ЛП-N=(000699)-(РГ-RU) от 15.04.2022

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амлодипин-Валсартан-Акрихин, 5 мг+80 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Амлодипин-Валсартан-Акрихин, 5 мг+160 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Амлодипин-Валсартан-Акрихин, 10 мг+160 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: амлодипина малеат+валсартан.

Амлодипин-Валсартан-Акрихин, 5 мг+80 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 6,42 мг амлодипина малеата (в пересчете на амлодипин – 5,00 мг) и 80,00 мг валсартана.

Амлодипин-Валсартан-Акрихин, 5 мг+160 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 6,42 мг амлодипина малеата (в пересчете на амлодипин – 5,00 мг) и 160,00 мг валсартана.

Амлодипин-Валсартан-Акрихин, 10 мг+160 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 12,84 мг амлодипина малеата (в пересчете на амлодипин – 10,00 мг) и 160,00 мг валсартана.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Амлодипин-Валсартан-Акрихин, 5 мг+80 мг, таблетки, покрытые пленочной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой темно-желтого цвета.

Амлодипин-Валсартан-Акрихин, 5 мг+160 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой темно-желтого цвета с гравировкой «5» на одной стороне.

Амлодипин-Валсартан-Акрихин, 10 мг+160 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого цвета с гравировкой «10» на одной стороне.

На поперечном разрезе таблеток всех дозировок видно ядро таблетки белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Артериальная гипертензия (АГ) (пациентам, которым показана комбинированная терапия).

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая суточная доза – 1 таблетка, содержащая амлодипин+валсартан в дозе 5 мг+80 мг, или 5 мг+160 мг, или 10 мг+160 мг (максимальная суточная доза по амлодипину). Пациент, получающий валсартан и амлодипин в разных таблетках/капсулах, может быть переведен на прием препарата Амлодипин-Валсартан-Акрихин в таблетках, содержащих ту же дозировку действующих веществ.

У пациентов, которым может потребоваться многокомпонентная медикаментозная терапия для достижения целевых значений артериального давления (АД), лечение может быть начато с препарата Амлодипин-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Валсартан-Акрихин. Следует тщательно оценить отношение польза/риск при выборе препарата Амлодипин-Валсартан-Акрихин в качестве начальной терапии АГ.

Начинать прием препарата рекомендовано с дозы 5 мг+80 мг 1 раз в сутки. Увеличивать дозу можно через 1–2 недели после начала терапии. Максимальная доза амлодипина и валсартана составляет 10 мг+320 мг в сутки. Таблетки неделимые и не могут быть разделены на равные дозы.

Особые группы пациентов

Пациенты старше 65 лет

Поскольку оба компонента препарата одинаково хорошо переносятся при применении в соответствующих дозах у пожилых пациентов (в возрасте 65 лет и старше) или у пациентов младше данной возрастной категории, не требуется коррекции начальной дозы препарата у данных пациентов. Следует рассмотреть возможность применения начальной дозы препарата, содержащей наименьшую дозу амлодипина, т. е. одна таблетка, содержащая амлодипин+валсартан в дозе 5 мг+80 мг или 5 мг+160 мг.

Пациенты с почечной недостаточностью

Для пациентов с нарушениями функции почек легкой и средней степени тяжести (скорость клубочковой фильтрации (СКФ)> 30 мл/мин/1,73 м^2) коррекции начальной дозы не требуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Вследствие наличия в составе валсартана и амлодипина, препарат Амлодипин-Валсартан-Акрихин следует с осторожностью применять у пациентов с нарушениями функции печени и обструктивными заболеваниями желчевыводящих путей. У пациентов данной категории следует рассмотреть возможность применения начальной дозы препарата, содержащей наименьшую дозу амлодипина, т. е. одна таблетка, содержащая амлодипин+валсартан в дозе 5 мг+80 мг или 5 мг+160 мг.

Дети

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Поскольку данных о безопасности и эффективности препарата у детей и подростков (младше 18 лет) недостаточно, препарат не рекомендуется применять у пациентов данной категории.

Способ применения

Препарат следует принимать внутрь, запивая небольшим количеством воды, 1 раз в сутки независимо от времени приема пищи.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к амлодипину, другим производным дигидропиридина, валсартану или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Наследственный ангионевротический отек, либо отек на фоне предшествующей терапии антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) или ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).
- Тяжелая (класс В по классификации Чайлд-Пью) степень нарушений функции печени, билиарный цирроз, холестаз.
- Тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин), гемодиализ.
- Беременность, планирование беременности и период грудного вскармливания.
- 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 алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- Одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией.
- Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Гиперкалиемия, дефицит в организме натрия и/или уменьшение объема циркулирующей крови (ОЦК).
- Одновременное применение с калийсодержащими пищевыми добавками, калийсберегающими диуретиками, заменителями соли, а также другими препаратами, которые могут увеличивать содержание калия.
- Односторонний или двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки.
- Митральный или аортальный стеноз и гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия.
- Хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA).
- Острый коронарный синдром, состояние после недавно перенесенного острого инфаркта миокарда.
- Нарушение функции печени легкой и средней степени по классификации Чайлд-Пью, обструктивные заболевания желчевыводящих путей.
- Одновременное применение с ингибиторами или индукторами изофермента CYP3A4.

Дефицит натрия и/или уменьшение ОЦК

В плацебо-контролируемых исследованиях при применении препарата у пациентов с неосложненной АГ в 0,4% случаев наблюдалась выраженная артериальная гипотензия. У пациентов с активированной ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (РААС) (например, при дефиците ОЦК и/или натрия у пациентов, получающих высокие дозы диуретиков), при приеме АРА II, возможно развитие симптоматической артериальной гипотензии. Перед

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

началом лечения препаратом амлодипина+валсартана следует провести коррекцию содержания натрия и/или ОЦК или начинать терапию под тщательным медицинским наблюдением.

В случае возникновения выраженного снижения АД пациента следует уложить с приподнятым ножным концом, при необходимости провести в/в инфузию 0,9% раствора натрия хлорида. После стабилизации АД лечение препаратом амлодипина+валсартана может быть продолжено.

Гиперкалиемия

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

Стеноз почечной артерии

У пациентов с односторонним или двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки прием препарата амлодипина+валсартана может сопровождаться повышением концентраций мочевины и креатинина в сыворотке крови, в связи с чем препарат следует с осторожностью применять у данной категории пациентов.

Нарушения функции почек

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

Одновременное применение АРА II, в том числе валсартана, или ингибиторов АПФ с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или нарушениями функции почек средней и тяжелой степени (СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2).

Нет данных по применению препарата у пациентов с трансплантированной почкой.

Нарушения функции печени

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Валсартан выводится главным образом в неизмененном виде через кишечник с желчью, в то время как амлодипин интенсивно метаболизируется в печени. Следует соблюдать осторожность при применении препарата амлодипина+валсартана у пациентов с заболеваниями печени (особенно при обструктивных заболеваниях желчевыводящих путей), сопровождающихся нарушениями функции печени.

Ангионевротический отек

При применении валсартана отмечено развитие ангионевротического отека, в том числе отека гортани и голосовых связок, приводящее к обструкции дыхательных путей и/или отека 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. В случае развития ангионевротического отека терапию препаратом следует незамедлительно прекратить без повторного возобновления.

Сердечная недостаточность, состояние после перенесенного инфаркта миокарда

В целом, у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III–IV функционального класса по классификации NYHA следует с осторожностью применять блокаторы «медленных» кальциевых каналов.

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 во всех случаях следует определять состояние функции почек.

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

- 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.
- одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Амлодипин

Симвастатин

Одновременное длительное 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 у пациентов, принимающих амлодипин, до 20 мг/сут.

Ингибиторы изофермента CYP3A4

При применении амлодипина в дозе 5 мг/сут одновременно с дилтиаземом в дозе 180 мг/сут у пожилых пациентов отмечается замедление метаболизма амлодипина в 1,6 раз. При применении амлодипина одновременно с мощными ингибиторами CYP3A4 (например, кетоконазол, итраконазол и ритонавир) возможно 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

выявлено значительных изменений фармакокинетики при однократном приеме амлодипина в дозе 10 мг с 240 мл грейпфрутового сока.

Индукторы изофермента CYP3A4 (противосудорожные средства (например, карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, фосфенитоин, примидон), рифампицин, растительные препараты, содержащие Зверобой продырявленный)

Нет данных о влиянии индукторов изофермента CYP3A4 на амлодипин. Одновременное применение амлодипина с индукторами изофермента CYP3A4 может приводить к уменьшению концентрации амлодипина в плазме крови. Следует соблюдать осторожность при применении амлодипина с препаратами индукторами изофермента CYP3A4.

При монотерапии амлодипином не отмечено клинически значимого взаимодействия с тиазидными диуретиками, β-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, нитратами длительного действия, нитроглицерином для подъязычного применения, дигоксином, варфарином, аторвастатином, силденафилом, магния гидроксидом с гелем алюминия гидроксида 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, 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. Двойная блокада РААС посредством одновременного применения ингибитора АПФ, АРА II или алискирена не рекомендована в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

общей популяции. Однако, в том случае, если комбинированная терапия указанными препаратами 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.

Одновременное применение препаратов, содержащих АРА II, включая препарат амлодипина+валсартана, с другими средствами, влияющими на РААС, в том числе с алискиреном, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или нарушением функции почек средней или тяжелой степени (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.

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

Применение антагонистов рецепторов ангиотензина II одновременно с НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2, может привести к ослаблению антигипертензивного действия. У пожилых пациентов, пациентов со сниженным ОЦК (в том числе получающих терапию диуретическими средствами) или с нарушением функции почек одновременное применение АРА II и НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2, может увеличить риск развития нарушений функции почек. В начале терапии или при коррекции режима дозирования у пациентов, принимающих АРА II и НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2, рекомендуется проводить контроль функции почек.

Препараты лития

При одновременном применении препаратов лития с ингибиторами АПФ и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

АРА II отмечалось обратимое увеличение содержания лития в сыворотке крови и усиление токсических проявлений, в связи с чем при одновременном применении указанных препаратов рекомендовано проводить контроль содержания лития в сыворотке крови. При одновременном применении диуретиков с препаратами лития риск развития его токсического эффекта может дополнительно увеличиваться при добавлении препарата амлодипина+валсартана к терапии.

Белки-переносчики

По данным *in vitro* исследования ткани печени человека валсартан является субстратом белка-переносчика 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.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Как и для любого другого препарата, оказывающего прямое действие на РААС, применение препарата амлодипина+валсартана противопоказано при беременности. Безопасность применения амлодипина у беременных женщин не установлена. В доклинических исследованиях продемонстрирована репродуктивная токсичность при применении высоких доз амлодипина у животных. Учитывая механизм действия АРА II, нельзя исключить риск для плода при применении препарата амлодипина+валсартана в I триместре беременности. При планировании беременности рекомендуется перевести пациентку на альтернативную гипотензивную терапию с учетом профиля

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

безопасности, за исключением случаев, когда лечение АРА II считается необходимым. В случае, если беременность диагностирована в период лечения препаратом амлодипина+валсартана, препарат следует отменить как можно раньше и, при необходимости, начать альтернативное лечение.

Известно, что применение АРА II во II и III триместре беременности вызывает развитие фетотоксических эффектов (нарушение функции почек, маловодие, замедление окостенения костей черепа плода) и неонатальные токсические эффекты (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

При приеме блокаторов рецепторов ангиотензина II во II триместре беременности рекомендуется проведение ультразвукового обследования функции почек и состояния костей черепа плода. Новорожденных, матери которых получали терапию АРА II, 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. Применение препарата во время грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

Клинические исследования влияния препарата амлодипина+валсартана на фертильность отсутствуют. Данных о влиянии валсартана на фертильность у человека нет. Клинических данных, касающихся потенциального влияния амлодипина на фертильность, недостаточно. У некоторых пациентов, находящихся на лечении блокаторами кальциевых каналов, наблюдались обратимые биохимические изменения в головке сперматозоидов.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Отсутствуют данные о влиянии препарата на способность управлять автотранспортом и осуществлять работу с механизмами. В связи с возможным возникновением головокружения или повышенной утомляемости следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта или работе с механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Безопасность применения препарата амлодипина+валсартана оценена более чем у 2600 пациентов. Ниже в соответствии с системно-органным классом указаны нежелательные лекарственные реакции (НЛР) по данным клинических исследований и лабораторные данные, которые встречались чаще при применении амлодипина и валсартана в сравнении с плацебо, а также отдельные сообщения, полученные в пострегистрационном периоде.

При оценке частоты встречаемости нежелательных лекарственных реакций и нежелательных эффектов использованы следующие градации: «очень часто» (≥1/10), «часто» (≥1/100 - <1/10), «нечасто» (≥1/1000 - <1/100), «редко» (≥1/10000 - <1/1000), «очень редко» (<1/10000), включая отдельные сообщения. Для всех нежелательных явлений, выявленных в клинической практике и при анализе лабораторных показателей (частоту развития которых установить невозможно), использовалась градация «частота неизвестна». Самыми частыми и наиболее значимыми были следующие нежелательные реакции: назофарингит, грипп, гиперчувствительность, головная боль, обморок, ортостатическая гипотензия, отеки, пастозность, отек лица, периферические отеки, повышенная утомляемость, «приливы» крови к лицу, астения и «приливы» жара.

Табличное резюме нежелательных реакций

Системно-органный класс	**Нежелательная реакция**	**Комбини-рованный**	**Амлоди-пин**	**Валсар-тан**

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

		препарат		
Инфекции и инвазии	назофарингит, грипп	часто	–	–
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	уменьшение концентрации гемоглобина и уменьшение гематокрита, нейтропения	–	–	частота неизвестна
	лейкопения	–	очень редко	–
	тромбоцито-пения, иногда с пурпурой	–	очень редко	частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы	гиперчувстви-тельность	редко	очень редко	–
	гипер-чувствитель-ность, включая сывороточную болезнь	–	–	частота неизвестна

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Нарушения метаболизма и питания	анорексия, гиперкальциемия, гиперлипидемия, гиперурикемия, гипонатриемия	нечасто	–	–
	гипергликемия	–	очень редко	–
	гипокалиемия	часто	–	–
Психические нарушения	депрессия, бессонница, лабильность настроения	–	нечасто	–
	тревожность	редко	–	–
	спутанность сознания	–	редко	–
Нарушения со стороны нервной системы	нарушение координации	нечасто	–	–
	головокружение	нечасто	часто	–
	постуральное головокружение	нечасто	–	–

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

	дисгевзия	–	нечасто	–
	экстрапира-мидный синдром	–	частота неизвестна	–
	головная боль	часто	часто	–
	гипертонус	–	очень редко	–
	парестезия	нечасто	нечасто	–
	периферичес-кая нейропатия, нейропатия	–	очень редко	–
	сонливость	нечасто	часто	–
	обморок, тремор, гипестезия	–	нечасто	–
Нарушения со стороны органа зрения	нарушение зрения	редко	нечасто	–
	диплопия	–	нечасто	–
	ухудшение зрения	нечасто	нечасто	–
Нарушения со стороны органа	шум в ушах	редко	нечасто	–
	вертиго	нечасто	–	нечасто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

слуха и лабиринта				
Нарушения со стороны сердца	ощущение сердцебиения	нечасто	часто	–
	синкопальное состояние	редко	–	–
	тахикардия	нечасто	–	–
	аритмии, включая брадикардию, фибрилляцию предсердий, желудочковую тахикардию, инфаркт миокарда	–	очень редко	–
Нарушения со стороны сосудов	«приливы» крови к лицу	–	часто	–
	артериальная гипотензия	редко	нечасто	–
	ортостати-ческая гипотензия	нечасто	–	–
	гипертензия	–	очень редко	–

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

	васкулит	–	очень редко	частота неизвестна
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	кашель	нечасто	очень редко	нечасто
	одышка, ринит	–	нечасто	–
	боль в глотке и гортани	нечасто	–	–
Желудочно-кишечные нарушения	абдоминальный дискомфорт, боль в верхней части живота	нечасто	часто	нечасто
	нарушение работы кишечника, диспепсия, рвота	–	нечасто	–
	запор	нечасто	–	–
	диарея, сухость слизистой оболочки полости рта	нечасто	нечасто	–
	гастрит, панкреатит,	–	очень редко	–

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

	гиперплазия десен			
	тошнота	нечасто	часто	–
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	отклонение лабораторных показателей функции печени от нормы, в том числе повышение концентрации билирубина в плазме крови	–	очень редко*	частота неизвестна
	гепатит, внутрипеченочный холестаз, желтуха	–	очень редко	–
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	алопеция, фотосенсибилизация, пурпура, изменение цвета кожи	–	нечасто	–
	ангионевротический отек	–	очень редко	частота неизвестна

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

	буллезный дерматит	–	–	частота неизвестна
	эритема	нечасто	–	–
	многоформная эритема, крапивница, эксфо-лиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, отек Квинке	–	очень редко	–
	экзантема	редко	нечасто	–
	гипергидроз	редко	нечасто	–
	кожный зуд	редко	нечасто	частота неизвестна
	кожная сыпь	нечасто	нечасто	частота неизвестна
	токсический эпидермальный некролиз	–	частота неизвестна	–
Нарушения со стороны	артралгия, боль в спине	нечасто	нечасто	–

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

мышечной, скелетной и соединительной ткани	отек суставов	нечасто	–	–
	мышечные спазмы	редко	нечасто	–
	миалгия	–	нечасто	частота неизвестна
	отек лодыжек	–	часто	–
	ощущение тяжести	редко	–	–
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	повышение концентрации креатинина в плазме крови, нарушения функции почек, включая острую почечную недоста-точность	–	–	частота неизвестна
	нарушения мочеиспуска-ния, никтурия	–	нечасто	–
	поллакиурия	редко	нечасто	–
	полиурия	редко	–	–

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	импотенция	–	нечасто	–
	эректильная дисфункция	редко	–	–
	гинекомастия	–	нечасто	–
Общие нарушения и реакции в месте введения	астения	часто	нечасто	–
	дискомфорт, недомогание	–	нечасто	–
	повышенная утомляемость	часто	часто	часто
	отек лица, периферические отеки, «приливы» крови к лицу, «приливы» жара, пастозность	часто	–	–
	некардиогенная боль в грудной клетке, боль	–	нечасто	–
	отек	часто	часто	–
Лабораторные и инструменталь-	повышение содержания	–	–	частота неизвестна

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ные данные	калия в плазме крови			
	увеличение или снижение массы тела	–	нечасто	–

* преимущественно связано с холестазом.

У пациентов, которые получали комбинацию амлодипина с валсартаном, уменьшалась частота развития периферических отеков, являющихся признанным побочным эффектом применения амлодипина, в сравнении с теми, кто получал монотерапию амлодипином. В сравнительных и плацебо-контролируемых клинических исследованиях частота возникновения периферических отеков в зависимости от доз была следующей:

Частота возникновения периферических отеков у пациентов (%)		Валсартан (мг)				
		0	**40**	**80**	**160**	**320**
Амлодипин (мг)	**0**	3,0	5,5	2,4	1,6	0,9
	2,5	8,0	2,3	5,4	2,4	3,9
	5	3,1	4,8	2,3	2,1	2,4
	10	10,3	-	-	9,0	9,5

Средняя частота развития периферических отеков, которая была примерно равной для всех дозировок, при комбинации амлодипина с валсартаном составила 5,1%. Нежелательные реакции, о которых сообщалось ранее при применении каждого из компонентов, могут развиваться при применении препарата амлодипина+валсартана, даже если они не наблюдались в клинических исследованиях.

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 сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109074, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации

Телефон: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7(495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.ru

Сайт: http://www.roszdravnadzor.ru/

4.9 Передозировка

Симптомы

Данные о случаях передозировки препарата на настоящее время отсутствуют. При передозировке валсартана основным проявлением является выраженное снижение АД, сопровождающееся головокружением. Передозировка амлодипина может привести к чрезмерной периферической вазодилатации и возможной рефлекторной тахикардии. Сообщалось также о возникновении выраженной и длительной системной артериальной гипотензии вплоть до развития шока с летальным исходом.

Лечение

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

Рекомендуется перевод пациента в горизонтальное положение с возвышенным положением нижних конечностей, мониторинг показателей работы сердца и легких, контроль объема циркулирующей крови (ОЦК) и диуреза, поддержание функции сердечно-сосудистой системы, введение плазмозамещающих растворов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Если, несмотря на вышеуказанные консервативные меры, у пациента сохраняется артериальная гипотензия, с целью восстановления сосудистого тонуса и АД возможно применение (с осторожностью) вазопрессорных препаратов при отсутствии противопоказаний к их применению.

Для устранения последствий блокады кальциевых каналов может быть эффективным внутривенное введение глюконата кальция.

Выведение валсартана и амлодипина при проведении гемодиализа маловероятно.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: гипотензивное средство комбинированное (БМКК+ангиотензина II рецепторов антагонист).

Код АТХ: C09DB01

Механизм действия

Амлодипин-Валсартан-Акрихин является комбинацией двух антигипертензивных компонентов с дополняющим друг друга механизмом контроля АД: амлодипин, производное дигидропиридина, относится к классу БМКК и валсартан – к классу АРА II. Комбинация этих компонентов обладает взаимно дополняющим гипотензивным действием, что приводит к более выраженному снижению АД по сравнению с таковым на фоне монотерапии каждым препаратом.

Амлодипин

Амлодипин, входящий в состав препарата Амлодипин-Валсартан-Акрихин, ингибирует трансмембранное поступление ионов кальция в кардиомиоциты и гладкомышечные клетки сосудов. Механизм антигипертензивного действия амлодипина связан с прямым расслабляющим эффектом на гладкие мышцы сосудов, вызывающим уменьшение периферического сосудистого сопротивления и снижение АД. Экспериментальные данные показывают, что амлодипин связывается как с дигидропиридиновыми, так и с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

недигидропиридиновыми рецепторами.

Валсартан

Валсартан – активный и специфический антагонист рецепторов ангиотензина 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 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 антагонистов рецепторов ангиотензина II не происходит ингибирование АПФ и накопление брадикинина или субстанции P, развитие сухого кашля маловероятно.

Клиническая эффективность и безопасность

Амлодипин

После приема в терапевтических дозах у пациентов с артериальной гипертензией амлодипин вызывает расширение сосудов, приводящее к снижению АД (в положении пациента «лежа» и «стоя»). Снижение АД не сопровождаются существенным изменением частоты сердечных сокращений (ЧСС) и концентрации катехоламинов при длительном применении.

При артериальной гипертензии 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 степени протеинурии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 конечно-диастолическое давление и объем ЛЖ. Гемодинамические исследования у интактных животных и людей показали, что снижение АД под влиянием амлодипина в диапазоне терапевтических доз не сопровождается отрицательным инотропным действием даже при одновременном применении с β-адреноблокаторами.

Амлодипин не изменяет функцию синоатриального узла или атриовентрикулярную проводимость у интактных животных и людей. При применении амлодипина в комбинации с β-адреноблокаторами у пациентов с артериальной гипертензией или со стенокардией снижение АД не сопровождается нежелательными изменениями параметров ЭКГ.

Валсартан

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). Валсартан не вступает во взаимодействие и не блокирует рецепторы других гормонов или ионные каналы, имеющие важное значение для регуляции функций сердечно-сосудистой системы.

При лечении валсартаном пациентов с артериальной гипертензией отмечается снижение АД, не сопровождающееся изменением ЧСС.

Антигипертензивный эффект проявляется в течение 2 часов у большинства пациентов после разового приема внутрь валсартана. Максимальное снижение АД развивается через 4–6 часов. После приема препарата длительность гипотензивного эффекта сохраняется более 24 ч. При повторном применении максимальное снижение АД вне зависимости от принятой дозы обычно достигается в пределах 2–4 недель и поддерживается на достигнутом уровне в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ходе длительной терапии. Резкое прекращение приема валсартана не сопровождается резким повышением АД или другими нежелательными клиническими последствиями.

5.2 Фармакокинетические свойства

Фармакокинетика валсартана и амлодипина характеризуются линейностью.

Амлодипин

Абсорбция

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

Распределение

Объем распределения (Vd) составляет приблизительно 21 л/кг. В исследованиях с амлодипином in vitro показано, что у пациентов с артериальной гипертензией приблизительно 97,5% циркулирующего препарата связывается с белками плазмы крови.

Концентрация амлодипина в плазме крови коррелирует с клиническим эффектом как у молодых, так и у пожилых пациентов.

Биотрансформация

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

Элиминация

Выведение амлодипина из плазмы крови носит двухфазный характер с периодом полувыведения ($T_{1/2}$) приблизительно от 30 до 50 часов. Равновесные концентрации в плазме крови достигаются после продолжительного применения в течение 7–8 дней. 10% неизмененного амлодипина и 60% амлодипина в виде метаболитов выводится почками.

Валсартан

Абсорбция

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

После приема внутрь валсартана Cmax в плазме крови достигается через 2–3 часа. Средняя абсолютная биодоступность составляет 23%.

При приеме валсартана с пищей отмечается снижение биодоступности (по значению площадь под кривой «концентрация-время», AUC) на 40% и максимальной концентрации (Cmax) в плазме крови почти на 50%, хотя приблизительно через 8 часов после приема препарата концентрации валсартана в плазме крови в группе пациентов, принимавших его с пищей, и в группе, принимавшей натощак, выравниваются. Уменьшение AUC, однако, не сопровождается клинически значимым снижением терапевтического эффекта, поэтому валсартан можно назначать вне зависимости от времени приема пищи.

Распределение

Объем распределения (Vd) валсартана в период равновесного состояния после внутривенного введения составлял около 17 л, что указывает на отсутствие экстенсивного распределения валсартана в тканях. Валсартан в значительной степени связывается с белками сыворотки крови (94–97%), преимущественно с альбуминами.

Биотрансформация

Валсартан не подвергается выраженному метаболизму (около 20% принятой дозы определяется в виде метаболитов). Гидроксильный метаболит определяется в плазме крови в низких концентрациях (менее чем 10% от AUC валсартана). Этот метаболит фармакологически неактивен.

Элиминация

Фармакокинетическая кривая валсартана носит нисходящий мультиэкспоненциальный характер ($T_{1/2\alpha}$ <1 ч и $T_{1/2\beta}$ 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). $T_{1/2}$ валсартана составляет 6 часов.

Амлодипин/Валсартан

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

После приема внутрь препарата Амлодипин-Валсартан-Акрихин Cmax валсартана и амлодипина достигаются через 3 и 6–8 часов, соответственно. Скорость и степень абсорбции препарата Амлодипин-Валсартан-Акрихин эквивалентны биодоступности валсартана и амлодипина при приеме каждого из них в виде отдельных таблеток.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Дети и подростки <18 лет

Фармакокинетические особенности применения препарата Амлодипин-Валсартан-Акрихин у детей до 18 лет не установлены.

Пациенты в возрасте> 65 лет

Время достижения Cmax амлодипина в плазме крови у молодых и пожилых пациентов одинаково. У пациентов пожилого возраста клиренс амлодипина незначительно снижен, что приводит к увеличению AUC и $T_{1/2}$.

У пациентов пожилого возраста системное воздействие валсартана было несколько более выраженным, чем у пациентов молодого возраста, однако, это не было клинически значимым. Поскольку переносимость компонентов препарата у пожилых и у более молодых пациентов одинаково хорошая, рекомендуется применять обычные режимы дозирования.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек фармакокинетические параметры амлодипина существенно не изменяются. Не было выявлено корреляции между функцией почек (клиренс креатинина – КК) и системным воздействием валсартана (AUC) у пациентов с различной степенью нарушения функции почек.

Не требуется изменения начальной дозы у пациентов с начальными и умеренными нарушениями функции почек.

Пациенты с нарушением функции печени

Пациенты с нарушениями функции печени имеют сниженный клиренс амлодипина, что приводит к повышению AUC приблизительно на 40–60%. В среднем, у пациентов с нарушениями функции печени легкой (класс А по

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

классификации Чайлд-Пью) и умеренной (класс В по классификации Чайлд-Пью) степени биодоступность (AUC) валсартана удваивается по сравнению со здоровыми добровольцами (соответствующего возраста, пола и массы тела). Препарат Амлодипин-Валсартан-Акрихин должен применяться с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени, обструктивными заболеваниями желчных путей.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Амлодипин-Валсартан-Акрихин, 5 мг+80 мг

Целлюлоза микрокристаллическая

Кросповидон, тип А

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Пленочная оболочка (Опадрай желтый 03F220031):

Гипромеллоза

Титана диоксид (Е171)

Макрогол

Краситель железа оксид желтый (Е172)

Краситель железа оксид красный (Е172)

Амлодипин-Валсартан-Акрихин, 5 мг+160мг

Целлюлоза микрокристаллическая

Кросповидон, тип А

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Пленочная оболочка (Опадрай желтый 03F220031):

Гипромеллоза

Титана диоксид (Е171)

Макрогол

Краситель железа оксид желтый (Е172)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Краситель железа оксид красный (Е172)

Амлодипин-Валсартан-Акрихин, 10 мг+160 мг

Целлюлоза микрокристаллическая

Кросповидон, тип А

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Пленочная оболочка (Опадрай желтый 03F220060):

Гипромеллоза

Титана диоксид (Е171)

Макрогол

Краситель железа оксид желтый (Е172)

Краситель железа оксид красный (Е172)

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25°С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 14 таблеток в блистер из фольги алюминиевой и пленки ПВХ/ПХТФЭ.

По 2 блистера вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Польша

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО

ул. Пельплиньска 19, 83–200 Старогард Гданьски

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2022 № 7770
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Телефон: +48 58 5631600

Факс: +48 58 5622353

Адрес электронной почты: phv@polpharma.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (АО «АКРИХИН»)

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03

Адрес электронной почты: info@akrikhin.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9.ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Амлодипин-Валсартан-Акрихин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://www.eurasiancommission.org.