

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Ко-Эксфорж®**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой,  
5 мг+160 мг+12.5 мг, 10 мг+160 мг+12.5 мг

Новартис Фармасьютика С.А., Испания

Изменение № 2

Дата внесения изменения с «\_\_\_\_\_» 13 05 21 г.

Старая редакция	Новая редакция
<p><b>ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ</b></p> <p>Ниже представлен профиль безопасности по данным, полученных при одновременном применении амлодипина, валсартана и гидрохлоротиазида, а также на фоне монотерапии амлодипином, валсартаном и гидрохлоротиазидом.</p> <p><i>Ко-Эксфорж® (амлодипин+валсартан+гидрохлоротиазид)</i></p> <p>Безопасность препарата Ко-Эксфорж® в максимальной дозе 10+320+25 мг была изучена в исследовании с участием 2271 пациентов, 582 из которых получали валсартан в комбинации с гидрохлоротиазидом</p>	<p><b>ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ</b></p> <p>Ниже представлен профиль безопасности по данным, полученных при одновременном применении амлодипина, валсартана и гидрохлоротиазида, а также на фоне монотерапии амлодипином, валсартаном и гидрохлоротиазидом.</p> <p><i>Ко-Эксфорж® (амлодипин+валсартан+гидрохлоротиазид)</i></p> <p>Безопасность препарата Ко-Эксфорж® в максимальной дозе 10+320+25 мг была изучена в исследовании с участием 2271 пациентов, 582 из которых получали валсартан в комбинации с гидрохлоротиазидом</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>и амлодипином.</p> <p>При применении препарата Ко–Эксфорж® не было выявлено новых нежелательных реакций (НР) по сравнению с монотерапией отдельными компонентами.</p> <p>Не выявлено новых рисков относительно ранее установленных при длительной терапии препаратом. Отмечена хорошая переносимость вне зависимости от пола, возраста и расовой принадлежности.</p> <p>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 гидрохлортиазидом, уменьшает его гипокалиемический эффект.</p> <p>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.</p>	<p>и амлодипином.</p> <p>При применении препарата Ко–Эксфорж® не было выявлено новых нежелательных реакций (НР) по сравнению с монотерапией отдельными компонентами.</p> <p>Не выявлено новых рисков относительно ранее установленных при длительной терапии препаратом. Отмечена хорошая переносимость вне зависимости от пола, возраста и расовой принадлежности.</p> <p>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 гидрохлортиазидом, уменьшает его гипокалиемический эффект.</p> <p>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.</p>

Старая редакция						Новая редакция					
Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Препарат Ко-Эксфорж®	Амлодипин	Валсартан	Гидрохлоротиазид	Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Препарат Ко-Эксфорж®	Амлодипин	Валсартан	Гидрохлоротиазид
<i>Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)</i>	Немеланомный рак кожи (базальноклеточная карцинома кожи и плоскоклеточный рак кожи, см. раздел «Особые указания»).	–	–	–	частота неизвестна	<i>Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)</i>	Немеланомный рак кожи (базальноклеточная карцинома кожи и плоскоклеточный рак кожи, см. раздел «Особые указания»).	–	–	–	частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	тромбоцитопения, иногда в сочетании с пурпурой;	–	очень редко	частота неизвестна	редко	<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	тромбоцитопения, иногда в сочетании с пурпурой;	–	очень редко	частота неизвестна	редко
	лейкопения	–	очень редко	–	очень редко		лейкопения	–	очень редко	–	очень редко
	агранулоцитоз	–	–	–	очень редко		агранулоцитоз	–	–	–	очень редко

Старая редакция						Новая редакция					
	недостаточность костного мозга и гемолитическая анемия	-	-	-	очень редко		недостаточность костного мозга и гемолитическая анемия	-	-	-	очень редко
	апластическая анемия	-	-	-	частота неизвестна		апластическая анемия	-	-	-	частота неизвестна
	снижение гемоглобина и гематокрита	-	-	частота неизвестна	-		снижение гемоглобина и гематокрита	-	-	частота неизвестна	-
	нейтропения	-	-	частота неизвестна	-		нейтропения	-	-	частота неизвестна	-
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	аллергические реакции	-	очень редко	-	-	<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	аллергические реакции	-	очень редко	-	-
	реакции гиперчувствительности, включая сывороточную болезнь	-	-	частота неизвестна	-		реакции гиперчувствительности, включая сывороточную болезнь	-	-	частота неизвестна	-
	реакции ги-	-	-	-	очень редко		реакции ги-	-	-	-	очень редко

Старая редакция						Новая редакция					
	перчувствительности - респираторный дистресс-синдром, включая некардиогенный отек легких и пневмонит						респираторный дистресс-синдром, включая некардиогенный отек легких и пневмонит				
<i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</i>	увеличение содержания калия в сыворотке крови	–	–	частота неизвестна	–	<i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</i>	увеличение содержания калия в сыворотке крови	–	–	частота неизвестна	–
	гипокалиемия	часто	–	–	очень часто (особенно на фоне высоких доз гидрохлортиазида)		гипокалиемия	часто	–	–	очень часто (особенно на фоне высоких доз гидрохлортиазида)
	повышение	нечасто	–	–	очень часто		повышение концентрации липидов в крови	нечасто	–	–	очень часто

Старая редакция					Новая редакция						
	концентрации липидов в крови										
	гипонатриемия	нечасто	–	–	часто	гипонатриемия	нечасто	–	–	часто	
	гипомагниемия	–	–	–	часто	гипомагниемия	–	–	–	часто	
	гиперурикемия	нечасто	–	–	часто	гиперурикемия	нечасто	–	–	часто	
	ухудшение аппетита	–	–	–	часто	ухудшение аппетита	–	–	–	часто	
	гиперкальциемия	нечасто	–	–	редко	гиперкальциемия	нечасто	–	–	редко	
	гипергликемия	–	очень редко	–	редко	гипергликемия	–	очень редко	–	редко	
	гликозурия и ухудшение течения сахарного диабета	–	–	–	редко	гликозурия и ухудшение течения сахарного диабета	–	–	–	редко	
	гипохлоремический алкалоз	–	–	–	очень редко	гипохлоремический алкалоз	–	–	–	очень редко	
Нарушения психики	бессонница	нечасто	нечасто	–	–	Нарушения психики	бессонница	нечасто	нечасто	–	–
	лабильность	–	нечасто	–	–		лабильность настроения	–	нечасто	–	–
							тревога	–	нечасто	–	–
							расстройство	нечасто	–	–	редко

Старая редакция						Новая редакция							
	настроения						сна						
	тревога	–	нечасто	–	–		депрессия	–	–	–	–	редко	
	расстройство сна	нечасто	–	–	редко		<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	головная боль	часто	часто	–	редко	
	депрессия	–	–	–	редко			головокружение	часто	часто	–	редко	
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	головная боль	часто	часто	–	редко			парестезия	–	–	–	редко	
	головокружение	часто	часто	–	редко			сонливость	нечасто	часто	–	–	
	парестезия	–	–	–	редко			тремор	–	нечасто	–	–	
	сонливость	нечасто	часто	–	–			гипестезия	–	нечасто	–	–	
	тремор	–	нечасто	–	–			дисгевзия	нечасто	нечасто	–	–	
	гипестезия	–	нечасто	–	–			парестезия	нечасто	нечасто	–	–	
	дисгевзия	нечасто	нечасто	–	–			обморок	нечасто	нечасто	–	–	
	парестезия	нечасто	нечасто	–	–			периферическая нейропатия	нечасто	очень редко	–	–	
	обморок	нечасто	нечасто	–	–			мышечный гипертонус	–	очень редко	–	–	
	периферическая нейропатия	нечасто	очень редко	–	–			<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	нарушение зрения	нечасто	нечасто	–	редко (особенно в первые несколько недель)
	мышечный гипертонус	–	очень редко	–	–								
	<i>Нарушения со стороны</i>	нарушение зрения	нечасто	нечасто	–	редко (особенно в первые							

Старая редакция						Новая редакция					
органа зрения					несколько недель лечения)						лечения)
	диплопия	–	нечасто	–	–	диплопия	–	нечасто	–	–	–
	острая закрытоугольная глаукома	–	–	–	частота неизвестна	острая закрытоугольная глаукома	–	–	–	–	частота неизвестна
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	шум в ушах	–	нечасто	–	–	шум в ушах	–	нечасто	–	–	–
	вертиго	нечасто	–	нечасто	–	вертиго	нечасто	–	нечасто	–	–
Нарушения со стороны сердца	ощущение сердцебиения	–	часто	–	–	ощущение сердцебиения	–	часто	–	–	–
	аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию, фибрилля-	–	очень редко	–	редко	аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию, фибрилля-	–	очень редко	–	редко	редко



Старая редакция						Новая редакция						
	цию предсердий)						цию предсердий)					
	инфаркт миокарда	–	очень редко	–	–		инфаркт миокарда	–	очень редко	–	–	
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	ортостатическая гипотензия (может усиливаться при употреблении алкоголя, седативных или обезболивающих средств)	нечасто	–	–	часто		<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	ортостатическая гипотензия (может усиливаться при употреблении алкоголя, седативных или обезболивающих средств)	нечасто	–	–	часто
	васкулит	–	очень редко	частота неизвестна	–		васкулит	–	очень редко	частота неизвестна	–	–
	«приливы» крови к лицу	–	часто	–	–		«приливы» крови к лицу	–	часто	–	–	–
	артериальная гипотензия	часто	нечасто	–	–		артериальная гипотензия	часто	нечасто	–	–	–
<i>Нарушения со стороны</i>	одышка	нечасто	нечасто	–	–		<i>Нарушения со стороны</i>	одышка	нечасто	нечасто	–	–
	ринит	–	нечасто	–	–		ринит	–	нечасто	–	–	–

Старая редакция						Новая редакция					
дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	кашель	нечасто	очень редко	нечасто	–	дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	кашель	нечасто	очень редко	нечасто	–
Нарушения со стороны пищеварительной системы	боль в верхней части живота, боль в животе	нечасто	часто	нечасто	–	Нарушения со стороны пищеварительной системы	боль в верхней части живота, боль в животе	нечасто	часто	нечасто	–
	тошнота	нечасто	часто	–	часто (умеренно выраженная)		тошнота	нечасто	часто	–	часто (умеренно выраженная)
	рвота	нечасто	нечасто	–	часто		рвота	нечасто	нечасто	–	часто
	диспепсия	часто	нечасто	–	–		диспепсия	часто	нечасто	–	–
	сухость слизистой оболочки полости рта	нечасто	нечасто	–	–		сухость слизистой оболочки полости рта	нечасто	нечасто	–	–
	запор	–	нечасто	–	редко		запор	–	нечасто	–	редко
	диарея	нечасто	нечасто	–	редко		диарея	нечасто	нечасто	–	редко
	панкреатит	–	очень редко	–	очень		панкреатит	–	очень редко	–	очень

Старая редакция						Новая редакция					
					редко						редко
	гастрит	–	очень редко	–	–		гастрит	–	очень редко	–	–
	гиперплазия десен	–	очень редко	–	–		гиперплазия десен	–	очень редко	–	–
	дискомфорт в животе	нечасто	–	–	редко		дискомфорт в животе	нечасто	–	–	редко
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	гепатит	–	очень редко	–	–	<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	гепатит	–	очень редко	–	–
	желтуха	–	очень редко	–	–		желтуха	–	очень редко	–	–
	повышение активности «печеночных» ферментов, повышение концентрации билирубина в плазме крови	–	–	частота неизвестна	–		повышение активности «печеночных» ферментов, повышение концентрации билирубина в плазме крови	–	–	частота неизвестна	–
	внутрипеченочный холестаза или желтуха	–	–	–	редко		внутрипеченочный холестаза или желтуха	–	–	–	редко
<i>Нарушения со стороны</i>	алопеция	–	нечасто	–	–	<i>Нарушения со стороны</i>	алопеция	–	нечасто	–	–
							повышенное	нечасто	нечасто	–	–

Старая редакция						Новая редакция					
<i>кожи и под- кожных тканей</i>						<i>кожи и под- кожных тканей</i>	потоотделе- ние				
	повышенное потоотделе- ние	нечасто	нечасто	–	–		кожный зуд	нечасто	нечасто	частота не- известна	–
	кожный зуд	нечасто	нечасто	частота не- известна	–		кожная сыпь	–	нечасто	частота не- известна	–
	кожная сыпь	–	нечасто	частота не- известна	–		пурпура	–	нечасто	–	–
	пурпура	–	нечасто	–	–		изменение цвета кожи	–	нечасто	–	–
	изменение цвета кожи	–	нечасто	–	–		фоточув- ствитель- ность	–	нечасто	–	–
	фоточув- ствитель- ность	–	нечасто	–	–		реакция фо- тосенсиби- лизации	–	–	–	редко
	реакция фо- тосенсиби- лизации	–	–	–	редко		ангионевро- тический отек	–	редко	частота не- известна	
	ангионевро- тический отек	–	редко	частота не- известна			крапивница и другие виды кожной сыпи	–	редко	–	часто
	крапивница и другие виды кожной	–	редко	–	часто		многоформ- ная эритема	–	редко	–	–
					синдром	–	редко	–	–		

Старая редакция					Новая редакция				
	сыпи	-							
	многоформ-ная эритема	-	редко	-	-				
	синдром Стивенса-Джонсона	-	редко	-	-				
	буллезный дерматит	-	-	частота не-известна	-			частота не-известна	-
	некротизи-рующий вас-кулит и ток-сический эпидермаль-ный некро-лиз	-	-	-	-				очень редко
	волчаночно-подобные ре-акции	-	-	-	-				очень редко
	обострение кожных про-явлений си-стемной красной вол-чанки	-	-	-	-				очень редко
		-	-	-	-				частота неиз-вестна
		-	-	-	-				частота
	<i>Нарушения</i>	-	-	-	-	не часто	не часто	-	частота

Старая редакция						Новая редакция					
	мультиформная эритема	-	-	-	частота неизвестна	<i>со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</i>	миалгия	нечасто	нечасто	частота неизвестна	неизвестна
<i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</i>	спазм мышц	нечасто	нечасто	-	частота неизвестна		боль в спине	нечасто	нечасто	-	-
	миалгия	нечасто	нечасто	частота неизвестна	-		артралгия	-	нечасто	-	-
	боль в спине	нечасто	нечасто	-	-	<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	нарушения мочеиспускания	-	нечасто	-	-
	артралгия	-	нечасто	-	-		никтурия	-	нечасто	-	-
нарушения мочеиспускания	-	нечасто	-	-	поллакиурия		часто	нечасто	-	-	
никтурия	-	нечасто	-	-	острая почечная недостаточность		нечасто	-	-	-	частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	поллакиурия	часто	нечасто	-	-	нарушение функции почек, включая острую почечную недостаточность	-	-	частота неизвестна	частота неизвестна	
	острая почечная недостаточность	нечасто	-	-	частота неизвестна	частота неизвестна	увеличение концентрации креатинина	нечасто	-	частота неизвестна	-
	нарушение функции почек, включая острую почечную недостаточность	-	-	частота неизвестна	частота неизвестна						

Старая редакция						Новая редакция							
	увеличение концентрации креатинина в плазме крови	нечасто	–	частота неизвестна	–		плазме крови						
<i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</i>	эректильная дисфункция	нечасто	нечасто	–	часто	<i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</i>	эректильная дисфункция	нечасто	нечасто	–	часто		
	гинекомастия	–	нечасто	–	–		гинекомастия	–	нечасто	–	–		
<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i>	периферические отеки	часто	часто	–	–	<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i>	периферические отеки	часто	часто	–	–		
	повышенная утомляемость	часто	часто	нечасто	–		повышенная утомляемость	часто	часто	нечасто	–		
	астения	нечасто	нечасто	–	частота неизвестна		астения	нечасто	нечасто	–	частота неизвестна		
	дискомфорт	нечасто	нечасто	–	–		дискомфорт	нечасто	нечасто	–	–		
	ухудшение самочувствия	–	нечасто	–	–		ухудшение самочувствия	–	нечасто	–	–		
								боль неуточненной локализации	–	нечасто	–	–	
						боль в грудной клетке	нечасто	нечасто	–	–			

Старая редакция						Новая редакция					
	боль неуточненной локализации	–	нечасто	–	–		гипертермия	–	–	–	частота неизвестна
	боль в грудной клетке	нечасто	нечасто	–	–	<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	увеличение или уменьшение массы тела	нечасто	нечасто	–	–
	гипертермия	–	–	–	частота неизвестна		увеличение активности «печеночных» трансаминаз	–	очень редко	–	–
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	увеличение или уменьшение массы тела	нечасто	нечасто	–	–	<p>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.</p>					
	увеличение активности «печеночных» трансаминаз	–	очень редко	–	–						
<p>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.</p>											



Старая редакция	Новая редакция
<p>Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.</p>	
<p><b>ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ</b></p> <p><i>Дефицит в организме натрия и/или уменьшение ОЦК</i></p> <p>В контролируемых исследованиях при применении препарата в максимальной суточной дозе (10 мг+320 мг+25 мг) у пациентов с АГ II и III степени тяжести в 1,7% случаев наблюдалось выраженное снижение 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).</p> <p>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.</p> <p>В случае развития артериальной гипотензии пациента следует уложить с</p>	<p><b>ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ</b></p> <p><i>Дефицит в организме натрия и/или уменьшение ОЦК</i></p> <p>В контролируемых исследованиях при применении препарата в максимальной суточной дозе (10 мг+320 мг+25 мг) у пациентов с АГ II и III степени тяжести в 1,7% случаев наблюдалось выраженное снижение 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).</p> <p>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.</p> <p>В случае развития артериальной гипотензии пациента следует уложить с</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>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.</p>	<p>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.</p>
<p><i>Нарушение функции почек</i></p>	<p><i>Нарушение функции почек</i></p>
<p>Препарат не следует применять у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ &lt;30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) 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<sup>2</sup>) 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 &lt;60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), с анурией или находящихся на диализе, противопоказано.</p>	<p>Препарат не следует применять у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ &lt;30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) 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<sup>2</sup>) 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 &lt;60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), с анурией или находящихся на диализе, противопоказано.</p>
<p><i>Стеноз почечной артерии</i></p>	<p><i>Стеноз почечной артерии</i></p>
<p>У пациентов с односторонним или двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом 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.</p>	<p>У пациентов с односторонним или двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом 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.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>Нет данных по применению препарата у пациентов с трансплантированной почкой.</p> <p><i>Нарушение функции печени</i></p> <p>Валсартан выделяется в неизменном виде через кишечник с желчью, тогда как амлодипин подвергается интенсивному метаболизму в печени. В связи с наличием в составе препарата валсартана, амлодипина и гидрохлортиазида, 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.</p> <p><i>Ангионевротический отек</i></p> <p>Возникновение реакций гиперчувствительности на фоне применения гидрохлортиазида наиболее вероятно у пациентов с аллергическими реакциями и бронхиальной астмой в анамнезе.</p> <p>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 ангионевротиче-</p>	<p>Нет данных по применению препарата у пациентов с трансплантированной почкой.</p> <p><i>Нарушение функции печени</i></p> <p>Валсартан выделяется в неизменном виде через кишечник с желчью, тогда как амлодипин подвергается интенсивному метаболизму в печени. В связи с наличием в составе препарата валсартана, амлодипина и гидрохлортиазида, 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.</p> <p><i>Ангионевротический отек</i></p> <p>Возникновение реакций гиперчувствительности на фоне применения гидрохлортиазида наиболее вероятно у пациентов с аллергическими реакциями и бронхиальной астмой в анамнезе.</p> <p>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 ангионевротиче-</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>ского 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.</p> <p><i>Недостаточность кровообращения III-IV функционального класса по классификации NYHA, в том числе после перенесенного инфаркта миокарда</i></p> <p>В целом у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса по классификации NYHA следует с осторожностью применять препараты блокаторы «медленных» кальциевых каналов, так как данные препараты могут увеличивать риск развития сердечно-сосудистых осложнений.</p> <p>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.</p>	<p>ского 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.</p> <p><i>Недостаточность кровообращения III-IV функционального класса по классификации NYHA, в том числе после перенесенного инфаркта миокарда</i></p> <p>В целом у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса по классификации NYHA следует с осторожностью применять препараты блокаторы «медленных» кальциевых каналов, так как данные препараты могут увеличивать риск развития сердечно-сосудистых осложнений.</p> <p>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.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с сердечной недостаточностью и ишемической болезнью сердца, поскольку доступные данные в этой популяции ограничены.</p>	<p>Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с сердечной недостаточностью и ишемической болезнью сердца, поскольку доступные данные в этой популяции ограничены.</p>
<p><i>Острый инфаркт миокарда</i></p>	<p><i>Острый инфаркт миокарда</i></p>
<p>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.</p>	<p>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.</p>
<p><i>Стеноз аортального и митрального клапанов</i></p>	<p><i>Стеноз аортального и митрального клапанов</i></p>
<p>Как и в случае со всеми другими вазодилатирующими препаратами следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с митральным или тяжелым аортальным стенозом.</p>	<p>Как и в случае со всеми другими вазодилатирующими препаратами следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с митральным или тяжелым аортальным стенозом.</p>
<p><i>Первичный гиперальдостеронизм</i></p>	<p><i>Первичный гиперальдостеронизм</i></p>
<p>Не рекомендуется назначение терапии препаратом Ко-Эксфорж® у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом ввиду нарушения функционального состояния РААС.</p>	<p>Не рекомендуется назначение терапии препаратом Ко-Эксфорж® у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом ввиду нарушения функционального состояния РААС.</p>
<p><i>Изменение содержания электролитов в сыворотке крови</i></p>	<p><i>Изменение содержания электролитов в сыворотке крови</i></p>
<p><u>Амлодипин/валсартан/гидрохлоротиазид</u></p>	<p><u>Амлодипин+валсартан+гидрохлоротиазид</u></p>
<p>Периодические определения содержания электролитов в сыворотке крови для выявления возможного электролитного дисбаланса должны проводиться через соответствующие интервалы. Периодическое опреде-</p>	<p>Периодические определения содержания электролитов в сыворотке крови для выявления возможного электролитного дисбаланса должны проводиться через соответствующие интервалы. Периодическое опреде-</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>ление 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.</p>	<p>ление 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.</p>
<p><u>Валсартан</u></p>	<p><u>Валсартан</u></p>
<p>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.</p>	<p>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.</p>
<p><u>Гидрохлоротиазид</u></p>	<p><u>Гидрохлоротиазид</u></p>
<p>До начала терапии тиазидными диуретиками следует скорректировать существующую гипокалиемию и гипомagneмию. Терапия тиазидными диуретиками может приводить к развитию гипокалиемии или усугублять уже существующую гипокалиемию. Тиазидные диуретики следует применять с осторожностью при состояниях, сопровождающихся потерей калия (например, нефропатии, кардиогенное нарушение функции почек).</p>	<p>До начала терапии тиазидными диуретиками следует скорректировать существующую гипокалиемию и гипомagneмию. Терапия тиазидными диуретиками может приводить к развитию гипокалиемии или усугублять уже существующую гипокалиемию. Тиазидные диуретики следует применять с осторожностью при состояниях, сопровождающихся потерей калия (например, нефропатии, кардиогенное нарушение функции почек).</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>В случае симптоматической гипокалиемии (например, мышечная слабость, парестезии, изменения на ЭКГ) применение препарата следует прекратить.</p> <p>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).</p> <p>Терапия тиазидными диуретиками может приводить к развитию гипонатриемии, гипохлоремического алкалоза 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.</p> <p>При применении препарата Ко-Эксфорж® необходимо проводить регулярный контроль содержания электролитов плазмы крови.</p> <p><i>Системная красная волчанка</i></p>	<p>В случае симптоматической гипокалиемии (например, мышечная слабость, парестезии, изменения на ЭКГ) применение препарата следует прекратить.</p> <p>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).</p> <p>Терапия тиазидными диуретиками может приводить к развитию гипонатриемии, гипохлоремического алкалоза 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.</p> <p>При применении препарата Ко-Эксфорж® необходимо проводить регулярный контроль содержания электролитов плазмы крови.</p> <p><i>Системная красная волчанка</i></p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>При применении тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, сообщалось об усугублении течения или активации течения системной красной волчанки.</p> <p><i>Другие метаболические нарушения</i></p> <p>Тиазидные диуретики, включая гидрохлоротиазид, могут вызывать изменение толерантности к глюкозе, а также повышение концентрации холестерина и триглицеридов 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 гиперурикемии, а также возникновению симптомов подагры у предрасположенных пациентов.</p> <p>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 (&gt;12 мг/дл), не купирующаяся отменой гидрохлоротиазида, может быть признаком скрытого механизма развития гиперкальциемии, не связанного с применением гидрохлоротиазида. Патологические изменения паращитовидных желез были</p>	<p>При применении тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, сообщалось об усугублении течения или активации течения системной красной волчанки.</p> <p><i>Другие метаболические нарушения</i></p> <p>Тиазидные диуретики, включая гидрохлоротиазид, могут вызывать изменение толерантности к глюкозе, а также повышение концентрации холестерина и триглицеридов 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 гиперурикемии, а также возникновению симптомов подагры у предрасположенных пациентов.</p> <p>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 (&gt;12 мг/дл), не купирующаяся отменой гидрохлоротиазида, может быть признаком скрытого механизма развития гиперкальциемии, не связанного с применением гидрохлоротиазида. Патологические изменения паращитовидных желез были</p>



Старая редакция	Новая редакция
<p>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.</p>	<p>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.</p>
<p><i>Фоточувствительность</i></p>	<p><i>Фоточувствительность</i></p>
<p>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.</p>	<p>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.</p>
<p><i>Острый приступ закрытоугольной глаукомы</i></p>	<p><i>Хориоидальный выпот/острая миопия/ острая закрытоугольная глаукома</i></p>
<p>На фоне применения гидрохлортиазида, как сульфонида, отмечались случаи развития транзиторной миопии и острого приступа закрытоугольной глаукомы. Симптомы, включая резкое снижение остроты зрения или боль в глазу, обычно возникают в период от нескольких часов или недель после начала терапии. Закрытоугольная форма глаукомы без терапии может привести к стойкой потере зрения.</p>	<p>Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут вызывать идиосинкратическую 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</p>
<p>Первичное лечение заключается в как можно более быстрой отмене препарата, содержащего гидрохлортиазид. При сохранении повышенного</p>	<p>лечения острый приступ закрытоугольной глаукомы может привести к</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>внутриглазного давления может потребоваться дополнительное медикаментозное или хирургическое вмешательство. Фактором риска развития острого приступа закрытоугольной глаукомы могут быть анамнестические данные об аллергических реакциях на сульфаниламиды и пенициллины.</p>	<p>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 тиазидоподобные диуретики и пенициллины в анамнезе.</p>
<p><i>Применение у пациентов старше 65 лет</i></p>	<p><i>Применение у пациентов старше 65 лет</i></p>
<p>Терапию у пациентов старше 65 лет следует проводить с осторожностью, включая более частый мониторинг артериального давления, поскольку доступные данные в этой популяции ограничены.</p>	<p>Терапию у пациентов старше 65 лет следует проводить с осторожностью, включая более частый мониторинг артериального давления, поскольку доступные данные в этой популяции ограничены.</p>
<p><i>Немеланомный рак кожи</i></p>	<p><i>Немеланомный рак кожи</i></p>
<p>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 гидрохлортиазида. Риск развития немеланомного рака кожи увеличивается при долгосрочном применении гидрохлортиазида, потенциальным механизмом развития которого может являться фотосенсибилизирующее действие гидрохлортиазида.</p>	<p>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 гидрохлортиазида. Риск развития немеланомного рака кожи увеличивается при долгосрочном применении гидрохлортиазида, потенциальным механизмом развития которого может являться фотосенсибилизирующее действие гидрохлортиазида.</p>
<p>Пациента, принимающего гидрохлортиазид, следует информировать о риске развития немеланомного рака кожи и рекомендовать регулярно осматривать кожные покровы на предмет появления новых образований,</p>	<p>Пациента, принимающего гидрохлортиазид, следует информировать о риске развития немеланомного рака кожи и рекомендовать регулярно</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>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 рассмотреть возможность применения гидрохлоротиазид у пациентов с немеланомным раком кожи в анамнезе (см. раздел «Побочное действие»).</p> <p>На основании имеющихся данных эпидемиологических исследований отмечена связь между совокупной дозой гидрохлоротиазид 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 гидрохлоротиазид (<math>\geq 50000</math> 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</p>	<p>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 рассмотреть возможность применения гидрохлоротиазид у пациентов с немеланомным раком кожи в анамнезе (см. раздел «Побочное действие»).</p> <p>На основании имеющихся данных эпидемиологических исследований отмечена связь между совокупной дозой гидрохлоротиазид 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 гидрохлоротиазид (<math>\geq 50000</math> 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 ис-</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>воздействия гидрохлоротиазид: 633 случаев рака губы, сопоставленных с 63067 контрольными субъектами в популяции. Отмечено четкое отношение доза-эффект с 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 &gt;10 годам ежедневного применения в установленной суточной дозе 25 мг (см. раздел «Побочное действие»).</p> <p><i>Двойная блокада РААС при применении АРА II, ингибиторов АПФ или алискирена</i></p> <p>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<sup>2</sup> 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.</p> <p><i>Прочее</i></p> <p>Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с ранее установленными случаями повышенной чувствительности к другим антагонистам рецептора ангиотензина II.</p>	<p>следования с использованием выборки методом «случай-контроль» показана возможная ассоциация рака губы (плоскоклеточный рак кожи) и воздействия гидрохлоротиазид: 633 случаев рака губы, сопоставленных с 63067 контрольными субъектами в популяции. Отмечено четкое отношение доза-эффект с 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 &gt;10 годам ежедневного применения в установленной суточной дозе 25 мг (см. раздел «Побочное действие»).</p> <p><i>Двойная блокада РААС при применении АРА II, ингибиторов АПФ или алискирена</i></p> <p>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<sup>2</sup> 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.</p> <p><i>Прочее</i></p>

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

Менеджер по регуляторным проектам  
ООО «Новартис Фарма»



Абрамова Ю.В.