# Эксфорж



## Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Амлодипин
- Валсартан

## Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[мнн] [мнн] Википедия[мнн] [мнн] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

## Форма выпуска:

***Таблетки, покрытые пленочной оболочкой*** темно-желтого цвета, круглые со скошенными краями, с надпечаткой "NVR" на одной стороне и "NV" - на другой.

| | **1 таб.** |
|---|---|
| амлодипина безилат | 6.94 мг, |
| что соответствует содержанию амлодипина | 5 мг |
| валсартан | 80 мг |

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая - 54.06 мг, кросповидон - 20 мг, магния стеарат - 4.5 мг, кремния диоксид коллоидный - 1.5 мг.

*Состав пленочной оболочки:* premix белая (гипромеллоза, титана диоксид, полиэтиленгликоль 4000, тальк) - 4.4 мг, premix желтая (гипромеллоза, железа оксид желтый, полиэтиленгликоль 4000, тальк) - 3.6 мг, вода очищенная - q.s.

7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

***Таблетки, покрытые пленочной оболочкой*** темно-желтого цвета, овальные со скошенными краями, с надпечаткой "NVR" на одной стороне и "ECE" - на другой.

| | **1 таб.** |
|---|---|
| амлодипина безилат | 6.94 мг, |
| что соответствует содержанию амлодипина | 5 мг |
| валсартан | 160 мг |

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая - 109.06 мг, кросповидон - 40 мг, магния стеарат - 9 мг, кремния диоксид коллоидный - 3 мг.

*Состав пленочной оболочки:* premix белая (гипромеллоза, титана диоксид, полиэтиленгликоль 4000, тальк) - 7.15 мг, premix желтая (гипромеллоза, железа оксид желтый, полиэтиленгликоль 4000, тальк) - 5.85 мг, вода очищенная - q.s.

7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

***Таблетки, покрытые пленочной оболочкой*** светло-желтого цвета, овальные со скошенными краями, с надпечаткой "NVR" на одной стороне и "UIC" - на другой.

| | **1 таб.** |
|---|---|
| амлодипина безилат | 13.87 мг, |
| что соответствует содержанию амлодипина | 10 мг |

| | |
|---|---|
| валсартан | 160 мг |

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая - 108.13 мг, кросповидон - 40 мг, магния стеарат - 9 мг, кремния диоксид коллоидный - 3 мг.

*Состав пленочной оболочки:* premix белая (гипромеллоза, титана диоксид, полиэтиленгликоль 4000, тальк) - 11.93 мг, premix желтая (гипромеллоза, железа оксид желтый, полиэтиленгликоль 4000, тальк) - 1.04 мг, premix красная (гипромеллоза, железа окссид красный, полиэтиленгликоль, тальк) - 0.03 мг, вода очищенная - q.s.

7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

## Фармакотерапевтическая группа:

- Интермедианты
- Органотропные средства

## Фармакологические свойства:

***Фармакодинамика***

Комбинированный антигипертензивный препарат, содержащий активные вещества с дополняющим друг друга механизмом контроля АД. Амлодипин, производное дигидропиридина, относится к классу блокаторов медленных кальциевых каналов (БМКК), валсартан - к классу антагонистов рецепторов ангиотензина II. Комбинация этих компонентов обладает взаимно дополняющим антигипертензивным действием, что приводит к более выраженному снижению АД по сравнению с таковым на фоне монотерапии каждым препаратом.

**Амлодипин**

Амлодипин, входящий в состав Эксфоржа, 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 ОПСС и снижение АД.

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

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

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 кровотока плазмы без изменения фильтрационной фракции и уровня протеинурии.

Также как и при применении других БМКК, прием амлодипина у пациентов с нормальной функцией левого желудочка 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 левого желудочка, конечно-диастолическое давление и объем левого желудочка. 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 бета-адреноблокаторами.

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

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

**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.

Т.к. при применении антагонистов ангиотензина II не происходит ингибирование АПФ и накопление брадикинина или субстанции Р, развитие сухого кашля маловероятно.

В сравнительных клинических исследованиях валсартана с ингибитором АПФ частота развития сухого кашля была достоверно ниже ($p<0.05$) у больных, получавших валсартан (у 2.6% пациентов, получавших валсартан, и у 7.9% - получавших ингибитор АПФ). В клиническом исследовании, включавшем больных, у которых ранее при лечении ингибитором АПФ развивался сухой кашель, при лечении валсартаном это осложнение было отмечено в 19.5% случаев, при лечении тиазидным диуретиком - в 19% случаев. В то же время, в группе больных, получавших лечение ингибитором АПФ, кашель наблюдался в 68.5% случаев ($p<0.05$). 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 больных с артериальной гипертензией отмечается снижение АД, не сопровождающееся изменением ЧСС.

Антигипертензивный эффект проявляется в течение 2 ч у большинства больных после разового приема препарата. Максимальное снижение АД развивается через 4-6 ч. 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 нед. и поддерживается на достигнутом уровне в ходе длительной терапии. Резкое прекращение приема валсартана не сопровождается резким повышением АД или другими нежелательными клиническими последствиями. Применение валсартана у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (II-IV функционального класса по классификации NYHA) приводит к значительному уменьшению числа госпитализаций. Этот эффект максимально выражен у больных, не получающих ингибиторы АПФ или бета-адреноблокаторы. При приеме валсартана у пациентов с левожелудочковой недостаточностью (стабильное клиническое течение) или с нарушением функции левого желудочка после перенесенного инфаркта миокарда отмечается снижение сердечно-сосудистой смертности.

**Амлодипин/валсартан**

У пациентов с артериальной гипертензией, получавших Эксфорж 1 раз/сут антигипертензивный эффект сохранялся в течение 24 ч.

Эксфорж в дозах 5/80 мг и 5/160 мг у больных с исходным систолическим АД 153-157 мм рт. ст. и диастолическим АД≥95 мм рт.ст. и менее 110 мм рт.ст. снижает АД на 20-28/14-19 мм рт.ст. (по сравнению с 7-13/7-9 мм рт.ст. при приеме плацебо).

Эксфорж в дозе 10/160 мг и 5/160 мг нормализует АД (снижение диастолического АД в положении сидя менее 90 мм рт.ст. в конце исследования) у 75% и у 62% больных с неадекватным контролем АД на фоне монотерапии валсартаном в дозе 160 мг/сут.

Эксфорж в дозе 10/160 мг нормализует АД у 78% больных с неадекватным контролем АД на фоне монотерапии амлодипином в дозе 10 мг. У больных с артериальной гипертензией при комбинации валсартана в дозе 160 мг с амлодипином в дозах 10 мг и 5 мг достигается дополнительное снижение систолического и диастолического АД на 6.0/4.8 мм рт.ст. и 3.9/2.9 мм рт.ст. соответственно, по сравнению с пациентами, которые продолжали получать только валсартан в дозе 160 мг или только амлодипин в дозе 5 и 10 мг.

При титровании дозы Эксфоржа от 5/160 мг до 10/160 мг у больных с артериальной гипертензией с диастолическим АД ≥110 мм рт.ст. и менее 120 мм рт.ст. наблюдается снижение АД в положении сидя на 36/29 мм рт.ст., сопоставимое со снижением АД при титровании дозы комбинации ингибитора АПФ и тиазидного диуретика.

В двух долгосрочных исследованиях с длительным периодом наблюдения эффект Эксфоржа сохранялся в течение 1 года. Внезапное прекращение приема Эксфоржа не сопровождается резким повышением АД.

У пациентов, с достигнутым адекватным контролем АД, но развившимися выраженными отеками на фоне монотерапии амлодипином, при применении комбинированной терапии достигался сопоставимый контроль АД при меньшей вероятности развития отеков.

Терапевтическая эффективность Эксфоржа не зависит от возраста, пола и расы пациента.

***Фармакокинетика***

Фармакокинетика валсартана и амлодипина характеризуются линейностью.

**Амлодипин**

*Всасывание*

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

*Распределение*

$V_d$ 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.

*Метаболизм*

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

*Выведение*

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

**Валсартан**

*Всасывание*

После приема внутрь валсартана $C_{max}$ в плазме крови достигается через 2-3 ч. Средняя абсолютная биодоступность составляет 23%. Фармакокинетическая кривая валсартана имеет нисходящий мультиэкспоненциальный характер ($T_{1/2\alpha}$ <1 ч и $T_{1/2\beta}$ около 9 ч). При приеме валсартана с пищей отмечается снижение биодоступности (по значению AUC) на 40% и $C_{max}$ в плазме крови почти на 50%, хотя приблизительно через 8 ч 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*

$V_d$ валсартана в равновесном состоянии после в/в 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.

*Метаболизм*

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 не активен.

*Выведение*

Валсартан выводится в основном в неизмененном виде через кишечник (около 83% дозы) и почками (около 13% дозы). После в/в 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 ч.

**Амлодипин/валсартан**

После приема внутрь препарата Эксфорж $C_{max}$ валсартана и амлодипина достигаются через 3 ч и 6-8 ч соответственно. Скорость и степень абсорбции Эксфоржа эквивалентны биодоступности валсартана и амлодипина при приеме каждого из них в виде отдельных таблеток.

*Фармакокинетика в особых клинических случаях*

Фармакокинетические особенности применения Эксфоржа у детей до 18 лет не установлены.

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

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

У пациентов с нарушениями функции почек фармакокинетические параметры амлодипина существенно не изменяются. Не было выявлено корреляции между функцией почек (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 (КК 30-50 мл/мин).

Пациенты с печеночной недостаточностью имеют сниженный клиренс амлодипина, что приводит к повышению AUC приблизительно на 40-60%. В среднем, у пациентов с хроническими заболеваниями печени слабой и умеренной степени биодоступность (AUC) валсартана удваивается по сравнению со здоровыми добровольцами (соответствующего возраста, пола и массы тела).

## Показания к применению:

— артериальная гипертензия (для пациентов, которым показана комбинированная терапия).

## Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

## Противопоказания:

— беременность;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Безопасность применения Эксфоржа у больных с односторонним или двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, у пациентов после недавно перенесенной трансплантации почки, а также детей и подростков до 18 лет не установлена.

С *осторожностью* назначают препарат при: нарушениях функции печени (особенно при обструктивных заболеваниях желчных путей); тяжелых нарушениях функции почек (КК<10 мл/мин); пациентам с митральным или аортальным стенозом, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией; при гиперкалиемии, дефиците в организме натрия и/или уменьшении ОЦК.

## Способ применения и дозы:

Препарат следует принимать внутрь, запивая небольшим количеством воды, 1 раз/сут вне зависимости от времени приема пищи.

Рекомендуемая суточная доза - 1 таб. в дозе 5/80 мг или 5/160 мг или 10/160 мг.

При назначении **пациентам пожилого возраста, пациентам с начальными или умеренными нарушениями функции почек (КК>30 мл/мин), с нарушениями функции печени или при заболеваниях печени, с явлениями холестаза**, изменения режима дозирования не требуется.

## Побочное действие:

Безопасность применения Эксфоржа оценена более, чем у 2600 пациентов.

Критерии оценки частоты нежелательных реакций: очень часто - более 10% случаев; часто - 1-10%; иногда - 0.1-1%; редко - 0.001-0.1%; в отдельных случаях - менее 0.001%. В пределах каждой группы, выделенной по частоте встречаемости, побочные реакции распределены в порядке уменьшения их важности.

*Со стороны дыхательной системы:* часто - назофарингит, грипп; иногда - кашель, боль в глотке и гортани.

*Со стороны органов чувств:* редко - нарушения зрения, шум в ушах; иногда - головокружение, связанное с нарушением функции вестибулярного аппарата.

*Со стороны ЦНС и периферической нервной системы:* часто - головная боль; иногда - головокружение, сонливость, ортостатическое головокружение, парестезии; редко - тревожность.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* иногда - тахикардия, сердцебиение, ортостатическая гипотензия; редко - синкопальное состояние, выраженное снижение АД.

*Со стороны пищеварительной системы:* иногда - диарея, тошнота, боль в животе, запор, сухость во рту.

*Дерматологические реакции:* иногда - кожная сыпь, эритема; редко - гипергидроз, экзантема, зуд.

*Со стороны костно-мышечной системы:* иногда - отечность суставов, боль в спине, артралгии; редко - мышечные спазмы, чувство тяжести во всем теле.

*Со стороны мочевыделительной системы:* редко - поллакиурия, полиурия.

*Со стороны половой системы:* редко - эректильная дисфункция.

*Прочие:* часто - пастозность, отек лица, периферические отеки, повышенная утомляемость, приливы крови к лицу,

астения, чувство жара.

В сравнительных и плацебо-контролируемых клинических исследованиях частота периферических отеков была достоверно ниже у пациентов, получавших комбинацию амлодипина с валсартаном (5.8%), чем у пациентов, получавших монотерапию амлодипином (9%).

*Со стороны лабораторных показателей:* повышение азота мочевины крови (более 3.1 ммоль/л) наблюдалось незначительно чаще в группах, получавших амлодипин/валсартан (5.5%) и валсартан в виде монотерапии (5.5%), по сравнению с группой, получавшей плацебо (4.5%).

*Аллергические реакции:* редко - повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Нежелательные явления, о которых сообщалось ранее при применении каждого из компонентов, могут иметь место при применении Эксфоржа, даже если они не наблюдались в клинических исследованиях.

**Амлодипин**

В тех клинических исследованиях, где амлодипин применяли в качестве монотерапии, отмечались также другие нежелательные явления (независимо от их причинной связи с изучаемым препаратом): наиболее часто - тошнота; реже - алопеция, изменение частоты дефекации, диспепсия, одышка, ринит, гастрит, гиперплазия слизистой десен, гинекомастия, гипергликемия, эректильная дисфункция, учащение мочеиспускания, лейкопения, общее недомогание, лабильность настроения, сухость во рту, миалгия, периферическая невропатия, панкреатит, гепатит, повышенное потоотделения, тромбоцитопения, васкулит, ангионевротический отек, многоформная эритема.

В продолжительном плацебо-контролируемом исследовании (PRAISE-2) у больных с сердечной недостаточностью III и IV функционального класса по классификации NYHA неишемической этиологии, при применении амлодипина отмечалось увеличение частоты возникновения отека легких, при отсутствии значимых различий по частоте развития ухудшения течения сердечной недостаточности в сравнении с плацебо.

В редких случаях в начале терапии блокаторами медленных кальциевых каналов (БМКК) или при повышении дозы БМКК, особенно у пациентов страдающих тяжелой формой ИБС, отмечалось повышение частоты, длительности и выраженности стенокардии или развитие острого инфаркта миокарда. Также на фоне терапии БМКК наблюдались случаи развития аритмии (включая желудочковую тахикардию и фибрилляцию предсердий). Не представляется возможным отличить возникновение данных нежелательных явлений от естественного течения основного заболевания.

**Валсартан**

В клинических исследованиях при применении валсартана в качестве монотерапии, были отмечены следующие нежелательные явления (независимо от их причинной связи с изучаемым препаратом): вирусные инфекции, инфекции верхних дыхательных путей, синусит, ринит, нейтропения, бессонница.

Нейтропения была выявлена у 1.9% больных, получавших валсартан, и у 1.6% больных, получавших ингибитор АПФ.

В контролируемых клинических исследованиях у 3.9% и у 16.6% больных с сердечной недостаточностью, получавших валсартан, было отмечено повышение уровня креатинина и азота мочевины крови более чем на 50% соответственно. Для сравнения - у больных, получавших плацебо, повышение креатинина и азота мочевины наблюдалось в 0.9% и 6.3% случаев.

Удвоение содержания сывороточного креатинина было выявлено у 4.2% пациентов после перенесенного инфаркта миокарда, получавших валсартан и у 3.4% получавших каптоприл.

В контролируемых клинических исследованиях у 10% пациентов с сердечной недостаточностью было отмечено повышение концентрации калия сыворотки более чем на 20%. Для сравнения, у больных, получавших плацебо, повышение концентрации калия наблюдалось в 5.1% случаев.

## Передозировка:

Данные о случаях передозировки препарата на настоящее время отсутствуют.

При передозировке валсартана можно ожидать развитие выраженного снижения АД и головокружения. 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:* при случайной передозировке следует вызвать рвоту (если препарат был принят недавно) или провести промывание желудка, назначить активированный уголь. Применение активированного угля у здоровых добровольцев сразу или через 2 ч после приема амлодипина значительно уменьшало его абсорбцию. При клинически выраженной артериальной гипотензии, вызванной Эксфоржем, следует уложить больного с приподнятыми ногами, принять активные меры по поддержанию деятельности сердечно-сосудистой системы, включая частый контроль функции сердца и дыхательной системы, ОЦК и количества выделяемой мочи. При отсутствии противопоказаний с целью

восстановления сосудистого тонуса и АД возможно применение (с осторожностью) вазоконстриктора. В/в введение кальция глюконата может быть эффективным для устранения блокады кальциевых каналов. Выведение валсартана и амлодипина при проведении гемодиализа маловероятно.

## Применение при беременности и кормлении грудью:

Эксфорж, как и любой другой препарат, оказывающий непосредственное влияние на РААС, не следует назначать при беременности и женщинам, желающим забеременеть. Если беременность выявлена в период лечения Эксфоржем, препарат следует отменить как можно скорее.

**Пациентки детородного возраста** должны быть проинформированы о возможном риске для плода, связанном с применением препаратов, влияющих на РААС.

Учитывая механизм действия антагонистов рецепторов ангиотензина II, нельзя исключить риск для плода. Известно, что назначение ингибиторов АПФ, оказывающих влияние на РААС, беременным во II и III триместрах, приводит к повреждению или гибели развивающегося плода. По данным ретроспективного анализа применения ингибиторов АПФ в I триместре беременности сопровождалось развитием патологии плода и новорожденного. При непреднамеренном приеме валсартана у беременных описаны случаи развития спонтанных абортов, маловодие и нарушения функции почек у новорожденных.

Неизвестно, выделяются ли валсартан и/или амлодипин с грудным молоком. Поскольку в *экспериментальных исследованиях* отмечено выделение валсартана с грудным молоком, применять Эксфорж в период лактации (грудного вскармливания) не рекомендуется.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

**Амлодипин**

*Ингибиторы изофермента CYP3A4.* При применении амлодипина вместе с дилтиаземом, у пожилых пациентов отмечается замедление метаболизма амлодипина, вероятно за счет ингибирования изофермента CYP3A4, что приводит к увеличению концентрации амлодипина в плазме крови приблизительно на 50% и усилению клинического эффекта. При применении амлодипина вместе с мощными ингибиторами CYP3A4 (например, кетоконазол, итраконашл и ритонавир) возможно выраженное повышение системной экспозиции амлодипина.

*Индукторы изофермента CYP3A4.* Поскольку применение амлодипина вместе с индукторами изофермента CYP3A4 (например, карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, фосфенитоин, примидон, рифампицин, грейпфрутовый сок, растительные препараты, содержащие зверобой продырявленный), может приводить к выраженному снижению его концентрации в плазме крови; при назначении амлодипина с индукторами CYP3A4, следует контролировать его клинический эффект.

При монотерапии амлодипином не отмечается клинически значимого взаимодействия с тиазидными диуретиками, бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, нитратами длительного действия, нитроглицерином для сублингвального применения, дигоксином, варфарином, аторвастатином, силденафилом, маалоксом (гель гидроксида алюминия, гидроксид магния, симетикон), циметидином, НПВС, антибиотиками и пероральными гипогликемическими лекарственными средствами.

**Валсартан**

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

*Препараты и вещества, влияющие содержание калия в сыворотке крови:* при одновременном назначении 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 частый контроль содержания калия в крови.

*НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2:* назначение антагонистов рецепторов ангнотензина II одновременно с НПВС может привести к ослаблению гипотензивного эффекта. У пожилых пациентов, пациентов с дефицитом ОЦК (в т.ч. получающих терапию диуретическими средствами) или с нарушением функции почек одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензиа II и НПВС может привести к повышению риска ухудшения функции почек. При начале или изменении режима применения пациентами антагонистов рецепторов ангиотензина II с НПВС рекомендуется регулярный мониторинг функции почек.

## Особые указания и меры предосторожности:

Следует соблюдать осторожность при назначении Эксфоржа пациентам с заболеваниями печени (особенно при

обструктивных заболеваниях желчных путей). Валсартан выводится главным образом в неизмененном виде с желчью, в то время как амлодипин интенсивно метаболизируется в печени.

Пациентам с начальными и умеренными нарушениями функции почек (КК 30-50 мл/мин) коррекции дозы Эксфоржа не требуется. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата больным с тяжелыми нарушениями функции почек (КК<10 мл/мин), т.к. данные по безопасности применения препарата в таких случаях не получены.

Также как и при применении других вазодилататоров, следует соблюдать особую осторожность при назначении препарата пациентам с митральным или аортальным стенозом, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией.

При необходимости отмены бета-адреноблокаторов перед началом терапии Эксфоржем дозу бета-адреноблокаторов следует уменьшать постепенно. Поскольку амлодипин не является бета-адреноблокатором, применение препарата Эксфорж не предотвращает развитие синдрома отмены, возникающего при резком прекращении лечения бета-адреноблокаторами.

В плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией в 0.4% случаев наблюдалась выраженная артериальная гипотензия. У больных с активированной РААС (например, при дефиците ОЦК и/или натрия у пациентов, получающих высокие дозы диуретиков), при приеме блокаторов ангиотензиновых рецепторов, возможно развитие симптоматической артериальной гипотензии. Перед началом лечения Эксфоржем следует провести коррекцию содержания натрия в организме и/или ОЦК или начинать терапию под тщательным медицинским наблюдением.

В случае развития артериальной гипотензии пациента следует уложить с приподнятыми ногами, при необходимости, провести в/в инфузию физиологического раствора. После стабилизации АД лечение Эксфоржем может быть продолжено.

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

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

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.

***При нарушениях функции почек***

Пациентам с начальными и умеренными нарушениями функции почек коррекции дозы Эксфоржа не требуется. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата больным с тяжелыми нарушениями функции почек (КК<10 мл/мин), так как данные по безопасности применения препарата в таких случаях не получены.

***При нарушениях функции печени***

Следует соблюдать осторожность при назначении Эксфоржа пациентам с заболеваниями печени (особенно при обструктивных заболеваниях желчных путей). Валсартан выводится главным образом в неизмененном виде с желчью, в то время как амлодипин интенсивно метаболизируется в печени.

***Применение в детском возрасте***

Безопасность применения Эксфоржа у детей и подростков до 18 лет не установлена.

## Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, сухом месте при температуре не выше 30°С.

## Срок годности:

3 года.

## Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

**Источник:** http://drugs.thead.ru/Eksforzh