

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЕКСФОРЖ
(EXFORGE®)

Склад:

діючі речовини: амлодипіну бесілат та валсартан;

1 таблетка містить амлодипіну бесілату 6,94 мг у перерахуванні на амлодипін 5 мг та 80 мг валсартану або амлодипіну бесілату 6,94 мг у перерахуванні на амлодипін 5 мг та 160 мг валсартану, або амлодипіну бесілату 13,87 мг у перерахуванні на амлодипін основу 10 мг та 160 мг валсартану;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кросповідон, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, поліетиленгліколь (макрогол) 4000, тальк, гіпромелоза, титану діоксид (E 171), заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид червоний (E 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензину II.
Код АТС C09D B01.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Есенціальна гіпертензія у пацієнтів, артеріальний тиск яких не регулюється монопрепаратом.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активної субстанції або до будь-якої з допоміжних речовин.

Вагітність. Період годування груддю.

Спосіб застосування та дози.

Пацієнти, у яких артеріальний тиск неадекватно регулюється монопрепаратами амлодипіну або валсартану, можуть бути переведені на комбіновану терапію препаратом Ексфорж. Рекомендована доза - 1 таблетка на добу. Рекомендується приймати Ексфорж, запиваючи його водою.

Пацієнтів, які приймають валсартан і амлодипін окремо, можна перевести на Ексфорж, який містить ті ж самі дози компонентів.

Для літніх пацієнтів рекомендовані звичайні дозові схеми.

Максимальна добова доза – 1 таблетка Ексфоржу 5 мг/80 мг або 1 таблетка Ексфоржу 5 мг/160 мг, або 1 таблетка Ексфоржу 10 мг/160 мг (максимально допустимі дози компонентів препарату - 10 мг по вмісту амлодипіну, 320 мг по вмісту валсартану).

Побічні реакції.

Нижчеприведені побічні реакції класифіковані за органами, системами та частотою виникнення, причому найпоширеніші вказані першими. При оцінюванні частоти виникнення побічних реакцій використані такі критерії: дуже поширені ($\geq 1/10$); поширені ($> 1/100, \leq 1/10$), непоширені ($> 1/1000, \leq 1/100$), рідко поширені ($> 1/10000, \leq 1/1000$), дуже рідко поширені ($< 1/10000$), включаючи поодинокі повідомлення. Для кожної частоти в групі побічні реакції розташовані в порядку зростання серйозності.

Інфекції Поширені	Назофарингіт, грипоподібні симптоми
Порушення з боку імунної системи Рідко поширені	Гіперчутливість
Порушення з боку органа зору Рідко поширені	Порушення зору
Порушення з боку психіки Рідко поширені	Збудження
Порушення з боку нервової системи Поширені Непоширені	Головний біль Запаморочення, сонливість, постуральне запаморочення, парестезія
Порушення з боку органа слуху і лабіринту Непоширені Рідко поширені	Запаморочення Шум у вухах
Порушення з боку серця Непоширені Рідко поширені	Тахікардія, прискорене серцебиття Непритомність
Порушення з боку судин Непоширені Рідко поширені	Ортостатична гіпотензія Артеріальна гіпотензія
Порушення з боку дихальної системи Непоширені	Кашель, біль у горлі і гортані
Гастроінтестинальні порушення Непоширені	Абдомінальний біль, запор, діарея, нудота, сухість у роті
Порушення з боку шкіри і підшкірних тканин Непоширені Рідко поширені	Висипання, еритема Підвищена пігментованість, кропив'янка, висипання, екзантема
Порушення з боку кістково-м'язової системи Непоширені Рідко поширені	Припухлість суглобів, біль у спині, арталгія М'язові судоми, відчуття тяжкості
Порушення з боку нирок і сечовидільної системи Рідко поширені	Прискорене сечовипускання, підвищене виділення сечі, підвищення азоту сечовини
Порушення репродуктивної системи Рідко поширені	Порушення ерективної функції
Загальні порушення Рідко поширені	Набряки, набряк обличчя, набряк нижніх кінцівок, стомлюваність, "гарячі" припливи, астенія.

Додаткова інформація щодо компонентів препарату.

Ексфорж може спричиняти побічні реакції, раніше відзначені для одного з компонентів препарату, навіть якщо такі реакції не спостерігалися в клінічних випробуваннях.

Амлодипін.

Наступні додаткові побічні реакції були відзначені в клінічних випробуваннях при монотерапії амлодипіном, незалежно від причинно-наслідкового зв'язку з вивченим препаратом. Найпоширенішою побічною реакцією, що спостерігалася, було блювання.

Менш поширені побічні реакції - алопеція, порушення випорожнень, диспепсія, задишка, риніт, гастрит, гіперплазія ясен, гінекомастія, гіперглікемія, імпотенція, підвищення частоти сечовипускання,

лейкопенія, дискомфорт, зміни настрою, периферична нейропатія, панкреатит, гепатит, тромбоцитопенія, васкуліт, ангіоневротичний набряк, еритема і набряк легенів.

Ризик інфаркту міокарда або нестабільної стенокардії: рідко, у пацієнтів з тяжкою обструктивною ішемічною хворобою серця, спостерігалось підвищення частоти виникнення, тривалості та тяжкості стенокардії або гострого інфаркту міокарда на початку лікування блокаторами кальцієвих каналів або при підвищенні дози. Також при лікуванні блокаторами кальцієвих каналів були повідомлення про аритмію, включаючи шлуночкову тахікардію та фібриляцію передсердь. Зазначені побічні явища не можуть бути відрізані від історії основної хвороби.

Валсартан.

Наступні додаткові побічні явища відзначали в клінічних випробуваннях при монотерапії валсартаном, незалежно від причинно-наслідкового зв'язку з препаратом, що вивчається.

Вірусні інфекції, інфекції верхніх дихальних шляхів, синусит, риніт, нейтропенія, безсоння, підвищення рівня креатиніну крові, підвищення азоту сечовини.

Нейтропенія спостерігалась у 1,9 % пацієнтів, яких лікували валсартаном, та у 1,6 % пацієнтів, яких лікували інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту.

Передозування.

До теперішнього часу відсутній досвід вивчення передозування Ексфажу. Основним симптомом передозування валсартану, ймовірно, є виражена артеріальна гіпотензія із запамороченням. Передозування амлодипіну може призвести до наростаючої периферичної вазодилатації і, ймовірно, до рефлекторної тахікардії. Повідомляли про значну і потенційно пролонговану системну гіпотензію, аж до шоку і фатального результату.

Якщо препарат прийнято нещодавно, слід викликати блювання або промити шлунок. Всмоктування амлодипіну значно знижується при застосуванні активованого вугілля відразу ж або впродовж двох годин після прийому амлодипіну.

Клінічно значуща гіпотензія, спричинена передозуванням Ексфажу, вимагає активної підтримки стану серцево-судинної системи, включаючи частий контроль серцевої і дихальної функцій, підйом кінцівок, уваги до об'єму циркулюючої рідини і сечовипускання. Для відновлення судинного тонуусу і артеріального тиску може бути застосований судинозвужуючий препарат при відсутності протипоказань для його застосування. При стійкому зниженні артеріального тиску, яке є наслідком блокади кальцієвих каналів, може бути доцільним внутрішньовенне введення кальцію глюконату.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Враховуючи механізм дії антагоністів ангіотензину II, не виключається ризик для плода. Повідомлялося про те, що застосування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) (специфічний клас препаратів, що діють на систему ренін-ангіотензин-альдостерон (РААС) вагітними жінками у II і III триместрах може зумовити ураження і загибель плода. Крім того, на підставі наявних ретроспективних даних, застосування ІАПФ у III триместрі зв'язують з потенційним ризиком розвитку вроджених дефектів плода. Повідомлялося про спонтанні викидні, маловоддя і порушення функції нирок у новонароджених, якщо вагітна жінка ненавмисно приймала валсартан. Як і будь-який препарат, який прямо впливає на РААС, Ексфаж не застосовують при вагітності або у жінок, які планують вагітність.

Лікарі, які прописують будь-які препарати, що діють на РААС, повинні попереджати жінку, яка планує вагітність, про потенційний ризик для майбутньої дитини при прийомі цих препаратів. Якщо в процесі терапії встановлена вагітність, прийом Ексфажу необхідно негайно припинити.

Не відомо, чи проникає валсартан і/або амлодипін у грудне молоко, тому не рекомендується застосовувати препарат в період годування груддю. У разі, якщо терапія препаратом необхідна для матері, годування груддю слід припинити.

Діти.

Дослідження лікування цим препаратом дітей віком до 18 років не проводилося. Тому до отримання

більш повного об'єму інформації Ексорж не рекомендується застосовувати для лікування дітей.

Особливості застосування.

Пацієнти з дефіцитом в організмі натрію і/або об'єму циркулюючої крові.

У пацієнтів з неускладненою артеріальною гіпертензією спостерігалася надмірна гіпотензія. У пацієнтів з активованою ренін-ангіотензиновою системою (з пониженим вмістом натрію і/або об'ємом та які одержують високі дози діуретиків), які приймають блокатори ангіотензин-рецепторів, може виникати симптоматична гіпотензія. Рекомендована корекція цього стану перед застосуванням Ексоржу або ретельне медичне спостереження на початку терапії.

При виникненні артеріальної гіпотензії при застосуванні Ексоржу пацієнта слід покласти на спину і, якщо необхідно, провести внутрішньовенну інфузію фізіологічного розчину. Лікування продовжувати до стабілізації артеріального тиску.

Гіперкаліємія.

Слід з обережністю проводити одночасне лікування калієвими добавками, калій-зберігаючими діуретиками, сольовими замінниками, що містять калій, або іншими препаратами, які можуть підвищувати рівень калію (гепарин та ін.), а також передбачити частий контроль вмісту калію.

Відміна бета-блокаторів.

Амлодипін не є бета-блокатором і тому не захищає від небезпеки раптової відміни бета-блокаторів, тому дозу бета-блокатора необхідно знижувати поступово.

Стеноз ниркової артерії.

Відсутні дані про застосування Ексоржу у пацієнтів з однібічним або двобічним стенозом ниркової артерії.

Трансплантація нирки.

Досвід безпечного застосування Ексоржу у пацієнтів з недавно перенесеною трансплантацією нирки відсутній.

Порушення функції печінки.

Валсартан виводиться, головним чином, в незміненому стані з жовчю, тоді як амлодипін інтенсивно метаболізується в печінці. Особлива обережність необхідна при застосуванні Ексоржу у пацієнтів з порушенням функції печінки або обструктивними порушеннями жовчного міхура.

Порушення функції нирок.

Для пацієнтів зі слабкими і помірними порушеннями функції нирок немає необхідності в коригуванні дози Ексоржу. Для пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) дані щодо застосування препарату відсутні, тому рекомендується бути обережними.

Стеноз аорти і мітрального клапана, обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія.

Як і при лікуванні іншими вазодилататорами, особливо обережними повинні бути пацієнти, у яких констатований стеноз аорти або стеноз мітрального клапана, або при обструктивній гіпертрофічній кардіоміопатії.

З обережністю слід застосовувати препарат при нестабільній стенокардії.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Дослідження щодо впливу препарату на здатність керувати автотранспортом і працювати з потенційно небезпечними механізмами не проводилися. Однак пацієнти, у яких виникає запаморочення чи відчуття слабкості після прийому препарату, повинні утримуватися від керування автотранспортом та роботи з потенційно небезпечними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Амлодипін.

При монотерапії амлодипіном не встановлені клінічно значущі лікарські взаємодії з наступними препаратами: тіазидні діуретики, бета-блокатори, інгібітори АПФ, нітрати тривалої дії, сублінгвальний нітрогліцерин, дигоксин, варфарин, аторвастатин, силденафіл, маалокс (алюмінію гідроксиду гель,

магнію гідроксид, симетикон), циметидин, НПЗЗ, антибіотики, пероральні гіпоглікемічні засоби.

Валсартан.

При монотерапії валсартаном не встановлені клінічно значущі лікарські взаємодії з наступними препаратами:

циметидин, варфарин, фуросемід, дигоксин, атенолол, індометацин, гідрохлортiazид, амлодипін, глібенкламід.

Одночасне застосування з калієвими добавками, калійзберігаючими діуретиками, сольовими замінниками, що містять калій, або іншими препаратами, які можуть підвищувати рівень калію (гепарин та ін.), вимагає обережності. Слід передбачати частий контроль рівнів вмісту калію.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Експорж містить два антигіпертензивні компоненти з додатковими механізмами контролю артеріального тиску у пацієнтів з есенціальною гіпертензією: амлодипін належить до класу антагоністів кальцію, а валсартан - до класу антагоністів ангіотензину II. Комбінація цих інгредієнтів має адитивний антигіпертензивний ефект, знижуючи артеріальний тиск більшою мірою, ніж кожен із компонентів окремо.

Амлодипін.

Амлодипін інгібує трансмембранне проникнення іонів кальцію в гладкі м'язи серця і судин. Механізм антигіпертензивної дії амлодипіну обумовлений прямим релаксуючим впливом на гладкі м'язи судин, що зумовлює зменшення периферичного судинного опору і призводить до зниження артеріального тиску. Експериментальні дані підтверджують, що амлодипін зв'язується по дигідропіридинових і негідропіридинових місцях зв'язку. Скоротливі процеси серцевого м'яза і гладких м'язів судин залежать від проходження позаклітинного кальцію в ці клітини через специфічні іонні канали.

Після введення терапевтичних доз пацієнтам з есенціальною гіпертензією амлодипін спричиняє вазодилатацію, що призводить до зниження артеріального тиску в положеннях лежачи і стоячи. Таке зниження артеріального тиску не супроводжується істотною зміною швидкості серцевих скорочень або рівнів катехоламінів у плазмі при тривалому дозуванні.

Ефект корелює з концентраціями в плазмі у молодих і літніх пацієнтів.

У пацієнтів з нормальною функцією нирок терапевтичні дози амлодипіну призводять до зниження ренального судинного опору і підвищення рівня гломерулярної фільтрації, а також ефективного ниркового потоку плазми без змін фракції, що фільтрується, або протеїнурії.

Вимірювання гемодинаміки серцевої функції у спокої та при навантаженні у пацієнтів з нормальною функцією шлуночків, пролікованих амлодипіном, в цілому показали невелике підвищення серцевого індексу без істотного впливу на dP/dt або на лівошлуночковий і діастолічний тиск або об'єм. У гемодинамічних дослідженнях амлодипін не виявляв негативного інотропного ефекту при застосуванні терапевтичних доз у інтактних тварин та людей, навіть при сумісному введенні з бета-блокаторами.

Амлодипін не змінює функцію синусно-передсердного вузла або передсердно-шлуночкової провідності у здорових тварин або людини. У клінічних дослідженнях, в яких амлодипін застосовували в комбінації з бета-блокаторами у пацієнтів з есенціальною гіпертензією або стенокардією, змін показників електрокардіограми не було відзначено.

Спостерігалися позитивні клінічні ефекти амлодипіну у пацієнтів з хронічною стабільною стенокардією, вазоспастичною стенокардією та ішемічною хворобою, що була підтверджена ангіографічно.

Валсартан.

Валсартан є активним і специфічним антагоністом рецепторів ангіотензину II, що призначений для внутрішнього застосування. Він діє вибірково на рецептори підтипу AT_1 , які рідко поширені і є відповідальними за ефекти ангіотензину II. Підвищені рівні ангіотензину II внаслідок блокади AT_1 -рецепторів валсартаном можуть стимулювати вільні AT_2 -рецептори, що врівноважує ефект AT_1 -рецепторів. Валсартан не має будь-якої часткової активності агоніста відносно AT_1 -рецепторів і має набагато більшу (приблизно у 20000 разів) спорідненість з AT_1 -рецепторами, ніж з AT_2 -рецепторами.

Валсартан не пригнічує АПФ, відомий також під назвою кінінази II, який перетворює ангіотензин I в ангіотензин II і руйнує брадикінін. Не спостерігається ніяких побічних ефектів, зумовлених брадикініном. У клінічних дослідженнях, де валсартан порівнювався з інгібітором АПФ, частота випадків сухого кашлю була значно меншою ($P = 0,05$) у пацієнтів, які лікувалися валсартаном, ніж у пацієнтів, які приймали інгібітор АПФ (2,6 % порівняно з 7,9 % відповідно). У пацієнтів, які раніше лікувалися інгібітором АПФ, розвивався сухий кашель, при лікуванні валсартаном це ускладнення було відзначено у

19,5 % випадків, а при лікуванні тіазидним діуретиком – у 19 % випадків, у той час як у групі хворих, які отримували лікування інгібітором АПФ, кашель спостерігався у 68,5 % випадків ($P = 0,05$). Валсартан не вступає у взаємодію і не блокує рецептори інших гормонів або іонні канали, які, як відомо, відіграють важливу роль у регуляції функцій серцево-судинної системи.

Призначення препарату пацієнтам з артеріальною гіпертензією призводить до зниження артеріального тиску, не впливаючи при цьому на частоту пульсу.

У більшості пацієнтів після призначення внутрішньо разової дози препарату початок антигіпертензивної активності відзначається в межах 2 годин, а максимальне зниження артеріального тиску досягається в межах 4 - 6 годин.

Антигіпертензивний ефект зберігається більше 24 годин після прийому разової дози. За умови регулярного застосування препарату максимальний терапевтичний ефект звичайно досягається протягом 2 - 4 тижнів і утримується на досягнутому рівні в ході тривалої терапії. Раптова відміна валсартану не призводить до відновлення артеріальної гіпертензії або до інших побічних клінічних явищ.

Встановлено, що валсартан значно знижує рівень госпіталізації пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (NYHA класу II-IV). Більш значущий ефект досягався у пацієнтів, які не отримували інгібітори АПФ або бета-блокатори. Також встановлено, що валсартан знижував серцево-судинну смертність у клінічно стабільних пацієнтів з патологією лівого шлуночка або лівошлуночковою дисфункцією після інфаркту міокарда.

Валсартан/амлодипін.

Більше ніж 1400 пацієнтів із артеріальною гіпертензією застосовували Ексорж 1 раз на добу у двох плацебо-контрольованих дослідженнях. Антигіпертензивний ефект одиної дози препарату тривав приблизно 24 години.

Ексорж (амлодипіну бесілат/валсартан), який вивчався у двох плацебо-контрольованих дослідженнях у пацієнтів з гіпертензією та діастолічним тиском ≥ 95 ммHg і

< 110 ммHg. У першій стадії дослідження (початковий артеріальний тиск 153/99 ммHg) Ексорж у дозах 5/80 мг, 5/160 мг і 5/320 мг знижував артеріальний тиск на

20-23/14-16 ммHg порівняно з 7/7 ммHg для плацебо. У другій стадії дослідження (початковий артеріальний тиск 157/99 ммHg) Ексорж у дозах 10/160 мг і 10/320 мг знижував артеріальний тиск на 28/18-19 ммHg порівняно з 13/9 ммHg для плацебо.

У мультицентровому, рандомізованому, подвійно-сліпому, активно контрольованому дослідженні в паралельних групах встановлена нормалізація артеріального тиску (до встановлення діастолічним тиском < 90 ммHg у кінці випробування) у 75 % пацієнтів, які застосовували 10 мг/160 мг амлодипіну/валсартану, у 62 % пацієнтів, які застосовували

5 мг/160 мг амлодипіну/валсартану порівняно з 53 % пацієнтів, які застосовували 160 мг валсартану. Додавання 10 мг та 5 мг амлодипіну обумовлювало додаткове зниження систолічного/діастолічного тиску на 6/4,8 ммHg і 3,9/2,9 ммHg відповідно порівняно з пацієнтами, які застосовували тільки 160 мг валсартану.

У мультицентровому, рандомізованому, подвійно-сліпому, активно контрольованому дослідженні в паралельних групах встановлена нормалізація артеріального тиску (до встановлення діастолічним тиском < 90 ммHg у кінці випробування) у 78 % пацієнтів, які застосовували 10 мг/160 мг амлодипіну/валсартану порівняно з 67 % пацієнтів, які продовжували застосовувати тільки 10 мг амлодипіну. Додавання 160 мг валсартану зумовлювало додаткове зниження

систоличного/діастолічного тиску на 2,9/2,1 ммHg порівняно з пацієнтами, які застосовували тільки 10 мг амлодипіну.

Ексфорж вивчався в активно контрольованому дослідженні у 130 пацієнтів, хворих на есенціальну гіпертензію, з діастолічним тиском ≥ 110 ммHg і < 120 ммHg. У цьому дослідженні (початковий артеріальний тиск 171/113 ммHg) схема дозування Ексфоржу від

5 мг/160 мг до 10 мг/160 мг знижувала сталий артеріальний тиск на 36/29 ммHg порівняно з 32/28 ммHg при застосуванні схеми дозування лізиноприлу/гідрохлортіазиду 10 мг/12,5 мг до 20 мг/12,5 мг.

У двох довготривалих дослідженнях було доведено, що ефект Ексфоржу зберігався більше одного року. Раптова відміна препарату не призводила до швидкого підвищення артеріального тиску.

У пацієнтів, у яких артеріальний тиск адекватно контролюється амлодипіном, при неприйнятних набряках комбінована терапія може забезпечити аналогічний контроль артеріального тиску при зменшенні набряків.

Фармакокінетика.

Лінійність.

Валсартан і амлодипін проявляють лінійність фармакокінетики.

Амлодипін.

Всмоктування. Після внутрішнього застосування терапевтичних доз амлодипіну пік концентрації його в плазмі досягається протягом 6-12 годин. Розрахована абсолютна біодоступність становить від 64 % до 80 %. Їжа істотно впливає на біодоступність амлодипіну.

Розподіл. Об'єм розподілу становить приблизно 21 л/кг. У дослідженнях амлодипіну *in vitro* доведено, що в пацієнтів, хворих на есенціальну гіпертензію, приблизно 97,5 % циркулюючого препарату зв'язується з білками плазми.

Біотрансформація. Амлодипін інтенсивно (приблизно 90 %) метаболізується в печінці до неактивних метаболітів.

Виведення. Виведення амлодипіну з плазми двофазне, з періодом напіввиведення приблизно 30-50 годин. Рівноважні рівні в плазмі досягаються після постійного введення протягом 7-8 днів. 10 % початкового амлодипіну і 60 % метаболітів амлодипіну виводяться з сечею.

Валсартан.

Всмоктування. Після прийому препарату внутрішньо пік концентрації валсартану в плазмі досягається протягом 2-4 годин. Середня величина абсолютної біодоступності препарату становить 23 %. Фармакокінетична крива валсартану має низхідний мультиекспоненційний характер (час напіввиведення $T_{1/2}$ 1 години і $T_{1/2}$ приблизно 9 годин). Їжа знижує експозицію, як показано по AUC (концентрація в плазмі - час) валсартану приблизно на

40 %, а пік концентрації в плазмі (C_{\max}) - на 50 %, хоча через 8 годин після застосування концентрація валсартану в плазмі однакова для групи, яка приймала препарат натщесерце і групи пацієнтів, які приймали препарат після їди. Зниження AUC не супроводжується клінічно значущим зниженням терапевтичного ефекту, тому валсартан можна приймати незалежно від прийому їжі.

Розподіл. Рівноважний об'єм розподілу валсартану після внутрішньовенного введення становить приблизно 17 л, що вказує на те, що валсартан розподіляється в тканинах не інтенсивно. Валсартан міцно зв'язується з білками плазми (94-97 %), головним чином, з сироватковим альбуміном.

Біотрансформація. Валсартан значною мірою не трансформується, оскільки тільки 20 % дози переходить в метаболіти. У плазмі в низьких концентраціях (менше 10 % від AUC валсартану) ідентифікований гідроксиметаболіт, який фармакологічно неактивний.

Виведення. Валсартан виводиться, головним чином, в незміненому стані з калом (приблизно 83 % від дози) і сечею (близько 13 % від дози). Після внутрішньовенного введення кліренс валсартану в плазмі становить приблизно 2 л/год, а його ренальний кліренс - приблизно 0,62 л/год (приблизно 30 % від загального кліренсу). Період напіввиведення валсартану – 6 годин.

Валсартан/амлодипін.

Після перорального застосування Ексфоржу пік концентрацій в плазмі валсартану і амлодипіну досягається за 3 і 6-8 годин відповідно. Швидкість і ступінь всмоктування Ексфоржу еквівалентні

бідоступності валсартану і амлодипіну.

Характеристики пацієнтів.

Ниркова недостатність.

Порушення функції нирок істотно не впливають на фармакокінетику амлодипіну. Відсутня реальна кореляція між станом функції нирок (вимірюють по кліренсу креатиніну) і експозицією (визначають по АUC) при застосуванні валсартану у пацієнтів з порушеннями функції нирок різного ступеня. Тому пацієнти зі слабкими і помірними порушеннями функції нирок приймають звичайну початкову дозу.

Порушення функції печінки.

У пацієнтів з печінковою недостатністю знижується кліренс амлодипіну, що призводить до підвищення АUC приблизно на 40-60 %. У пацієнтів зі слабкими і помірними хронічними захворюваннями печінки експозиція (визначена по значеннях АUC) валсартану, в середньому, вдвічі перевищує таку у здорових добровольців (відібрані за віком, статтю та масою тіла). Пацієнти, які мають захворювання печінки, повинні бути обережними при застосуванні препарату.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки 5 мг/80 мг: темно-жовті, округлої форми, вкриті плівковою оболонкою, зі скошеними краями, з написом “NVR” з одного боку та “NV” - з іншого;

таблетки 5 мг/160 мг: темно-жовті, овальні, вкриті плівковою оболонкою, зі скошеними краями, з написом “NVR” з одного боку та “ECE” - з іншого;

таблетки 10 мг/160 мг: світло-жовті, овальні, вкриті плівковою оболонкою, зі скошеними краями, з написом “NVR” з одного боку та “UIC” - з іншого.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С, в оригінальній упаковці, в захищеному від вологи, недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 14 або 28 таблеток в упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Новартіс Фарма Штейн АГ, Швейцарія.

Місцезнаходження. Шаффхаусерштрассе, СН-4332, Штейн, Швейцарія.