

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом председателя  
Комитета контроля медицинской и  
фармацевтической деятельности  
Министерства здравоохранения  
и социального развития  
Республики Казахстан  
от «02» 06 2017 г.  
№ N008573, № N008574

**Инструкция по медицинскому применению  
лекарственного средства  
Апроваск®**

**Торговое название**

Апроваск®

**Международное непатентованное наименование**

Нет

**Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 150/5 мг и 300/5 мг

**Состав**

Одна таблетка 150/5 мг содержит, в миллиграммах

*Ядро таблетки*

*Внутренний гранулированный слой*

*активное вещество* - ирбесартана 150.00 мг,

*вспомогательные вещества* - целлюлоза микрокристаллическая (50 мкм),

натрия кроскармеллоза, гипромеллоза (6 мПа × с).

*Наружный гранулированный слой*

*активное вещество* - амлодипина бесилата (эквивалентно амлодипина) –

7.00 (5.00) мг,

*вспомогательные вещества* - целлюлоза микрокристаллическая (100 мкм),

кремния диоксид – 2.50 мг или 5.00 мг, магния стеарат – 2.50 мг и 5.00 мг.

*Пленочная оболочка*

Опадрай белый 03В28796: гипромеллоза, макрогол 400, титана диоксид (Е 171)

Одна таблетка 300/5 мг содержит, в миллиграммах

*Ядро таблетки*

*Внутренний гранулированный слой*

*активное вещество* - ирбесартана 300.00 мг,

*вспомогательные вещества* - целлюлоза микрокристаллическая (50 мкм), натрия кроскармеллоза, гипромеллоза (6 мПа × с).

*Наружный гранулированный слой*

*активное вещество* - амлодипина бесилата (эквивалентно амлодипина) – 7.00 (5.00) мг

*вспомогательные вещества* - целлюлоза микрокристаллическая (100 мкм), кремния диоксид – 2.50 мг или 5.00 мг, магния стеарат – 2.50 мг и 5.00 мг.

*Пленочная оболочка*

Опадрай желтый 02G82676: гипромеллоза, макрогол 400 и 8000, титана диоксид (E 171), железа оксид желтый (E172).

## **Описание**

Таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета, с выдавленными цифрами «150/5» на одной стороне таблетки и гладкие с другой стороны (для дозировки 150/5 мг);

Таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой, желтого цвета, с выдавленными цифрами «300/5» на одной стороне таблетки и гладкие с другой стороны (для дозировки 300/5 мг).

## **Фармакотерапевтическая группа**

Ангиотензин II антагонисты, в комбинации с другими препаратами. Ангиотензин II антагонисты и блокаторы кальциевых каналов. Ирбесартан и Амлодипин.

Код АТХ C09DB05

## **Фармакологические свойства**

### ***Фармакокинетика***

*Ирбесартан.* После приема внутрь ирбесартан быстро и полностью всасывается. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1,5–2 часа после приема внутрь, абсолютная биодоступность составляет 60–80%. Прием пищи не влияет на биодоступность ирбесартана.

Ирбесартан приблизительно на 96% связывается с белками плазмы крови. Объем распределения составляет 53–93 л/кг.

После приема внутрь или внутривенного введения доля радиоактивного <sup>14</sup>C ирбесартана составляет 80–85% по отношению к неизмененному в системном кровотоке. Ирбесартан метаболизируется в печени путем конъюгации с глюкуроновой кислотой и окисления. Главным метаболитом, находящимся в системном кровотоке, является ирбесартана глюкуронид (приблизительно 6%). Ирбесартан подвергается окислению, главным образом, с помощью изофермента цитохрома P450 — CYP2C9; изофермент CYP3A4 играет незначительную роль в метаболизме ирбесартана. Ирбесартан не метаболизируется с помощью большинства изоферментов, обычно участвующих в метаболизме лекарственных средств (таких как

изоферменты CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2D6 или CYP2E1), и достоверно не индуцирует или ингибирует эти изоферменты. Ирбесартан не ингибирует изофермент CYP3A4.

Ирбесартан и его метаболиты выводятся как печенью (с желчью), так и почками. После приема внутрь или внутривенного введения  $^{14}\text{C}$  ирбесартана около 20% радиоактивного продукта обнаруживается в моче с небольшим остаточным количеством в кале. Менее 2% дозы выводится с мочой в виде неизмененного ирбесартана.

Терминальный период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) ирбесартана составляет 11–15 ч. Общий клиренс при в/в введении ирбесартана составляет 157–176 мл/мин, из которых 3.0–3.5 мл/мин приходится на долю почечного клиренса. Ирбесартан при применении в терапевтическом диапазоне доз обладает линейной фармакокинетикой. Равновесная концентрация в плазме достигается на третий день после начала приема препарата 1 раз в сутки.

*Амлодипин.* После приема внутрь в терапевтических дозах амлодипин хорошо абсорбируется с максимальным уровнем содержания в крови через 6–12 ч после его приема. Абсолютная биодоступность составляет 64–90%. Объем распределения составляет приблизительно 21 л/кг. В исследованиях *in vitro* было показано, что приблизительно 97,5% находящегося в системном кровотоке амлодипина связывается с белками плазмы крови. Прием пищи не нарушает абсорбцию амлодипина.

Терминальный период полувыведения из плазмы крови составляет приблизительно 35–50 ч при дозировании 1 раз в сутки. Через почки выводится 10% неизмененного амлодипина, 60% его метаболитов выводится с мочой.

*Одновременный прием ирбесартана и амлодипина в виде фиксированных комбинаций* в таблетках или в виде свободных комбинаций не оказывал существенного влияния на фармакокинетику каждого из активных веществ этой комбинации, скорость и степень абсорбции были биоэквивалентными.

### **Фармакодинамика**

Фармакодинамические свойства каждого из активных веществ, входящих в состав препарата Апроваск®, ирбесартана и амлодипина способствуют их аддитивному антигипертензивному действию при применении в комбинации по сравнению с таковым при применении каждого из этих препаратов в отдельности. Как антагонисты рецепторов  $\text{AT}_1$ , так и блокаторы кальциевых каналов, снижают артериальное давление за счет снижения периферического сопротивления сосудов, а блокада поступления кальция в клетку и уменьшение обусловленного воздействием ангиотензина II сосудосуживающего действия являются дополняющими друг друга механизмами.

### **Механизм действия**

*Ирбесартан* является селективным антагонистом рецепторов ангиотензина II (подтип  $\text{AT}_1$ ). Ангиотензин II является важным компонентом ренин-

ангиотензин-альдостероновой системы, участвующим в патофизиологии развития артериальной гипертензии и гомеостазе натрия. Ирбесартан блокирует сильное сосудосуживающее и альдостероносекретирующее действие ангиотензина II за счет селективного антагонизма к рецепторам ангиотензина II (подтипа-AT<sub>1</sub>), находящихся в клетках гладкой мускулатуры сосудов и коры надпочечников. Ирбесартан не имеет агонистической активности по отношению к AT<sub>1</sub>-рецепторам и имеет значительно большую аффинность к AT<sub>1</sub>-рецепторам (в 8500 раз больше), чем к AT<sub>2</sub>-рецепторам (рецепторы, у которых не была показана связь с гомеостазом сердечно-сосудистой системы).

Ирбесартан не ингибирует ферменты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (такие как ангиотензин-превращающий фермент [АПФ]), а также не влияет на другие гормональные рецепторы или ионные каналы в сердечно-сосудистой системе, участвующие в регуляции артериального давления и гомеостаза ионов натрия. Блокада ирбесартаном AT<sub>1</sub>-рецепторов разрывает петлю обратной связи в ренин-ангиотензиновой системе, увеличивая плазменные концентрации ренина и ангиотензина II. При применении ирбесартана снижается плазменная концентрация альдостерона, однако при применении препарата в рекомендованных дозах не происходят существенные изменения содержания калия в сыворотке крови (среднее увеличение содержания калия в сыворотке крови составляет менее 0,1 мЭкв/л). Ирбесартан не оказывает значимого влияния на концентрации триглицеридов, холестерина или глюкозы в сыворотке крови, не влияет на сывороточные концентрации мочевой кислоты или выведение мочевой кислоты почками.

Антигипертензивный эффект ирбесартана развивается после приема первой дозы и становится значимым в течение 1–2 недель лечения с максимальным эффектом, наступающим через 4–6 недели. В долгосрочных наблюдательных исследованиях эффект ирбесартана сохранялся более 1 года.

*Амлодипин* является антагонистом дигидропиридинового кальция (антагонист ионов кальция или блокатор кальциевых каналов), который ингибирует трансмембранный вход ионов кальция внутрь клеток миокарда и гладкой мускулатуры сосудов. Механизм антигипертензивного действия амлодипина связан с прямым расслабляющим действием на гладкую мускулатуру сосудов. Точный механизм, с помощью которого амлодипин уменьшает частоту и выраженность приступов стенокардии, до конца не установлен, но амлодипин уменьшает ишемию миокарда за счет указанных ниже двух эффектов:

- 1) расширяет периферические артериолы и за счет этого уменьшает общее периферическое сопротивление при работе сердца. Стабильная частота сердечных сокращений при приеме амлодипина ведет к уменьшению нагрузки на сердечную мышцу, уменьшает энерготраты миокарда и его потребность в кислороде.

2) расширяет главные коронарные артерии и артериолы как в зонах с нормальным кровотоком, так и в ишемизированных зонах, что приводит к доставке дополнительного кислорода в миокард у пациентов со спазмом коронарных артерий (при стенокардии Принцметала или вариантной стенокардии).

У пациентов с артериальной гипертензией прием амлодипина один раз в сутки обеспечивает клинически значимое снижение АД в положении лежа и стоя в течение 24 ч. Вследствие медленного начала своего действия амлодипин не предназначен для купирования гипертонических кризов. У пациентов со стенокардией однократный в течение суток прием амлодипина увеличивает общее время выполнения физической нагрузки, время до начала приступа стенокардии и время до появления депрессии сегмента ST на ЭКГ глубиной 1 мм. Кроме этого, прием препарата уменьшает суточное количество приступов стенокардии и суточную потребность в приеме таблеток нитроглицерина.

При приеме амлодипина не наблюдались какие-либо нежелательные метаболические эффекты или изменения концентраций липидов в крови. Амлодипин можно принимать пациентам с бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой.

### **Показания к применению**

- лечение артериальной гипертензии у взрослых в случае, когда монотерапия ирбесартаном или амлодипином не обеспечивает достаточный контроль артериального давления

### **Способ применения и дозы**

Обычно начальная и поддерживающая доза препарата Апроваск® — 1 таблетка в день. Препарат Апроваск® может приниматься как одновременно с приемом пищи, так и натощак.

Препарат Апроваск® следует применять пациентам, которым не удается достигнуть целевых значений артериального давления при монотерапии ирбесартаном или амлодипином, а также для продолжения лечения пациентов, уже принимающих ирбесартан и амлодипин в виде отдельных таблеток.

Доза препарата должна подбираться индивидуально в зависимости от реакции пациента на лечение отдельными компонентами и желаемого гипотензивного эффекта. Максимальная рекомендованная доза препарата Апроваск® - 300 мг/10 мг в день.

Пациенты детского возраста. Безопасность и эффективность препарата Апроваск® не установлены в данной группе населения.

Пациенты пожилого возраста и пациентов с нарушением функции почек. Обычно нет необходимости в снижении доз у пациентов пожилого возраста

или у пациентов с нарушениями функции почек (независимо от степени поражения).

Пациенты с нарушением функции печени. Препарат Апроваск® должен применяться с осторожностью, в связи с наличием в составе препарата амлодипина (см. раздел «Особые указания»).

### **Побочные действия**

Очень часто: (> 1/10); Часто: (> 1/100 до <1/10); Нечасто: (> 1/1 000 до <1/100); редко: (> 1/10 000 до <1/1 000); очень редко: (<1/10 000), неизвестно: нет доступных данных о частоте побочных действий

#### Ирбесартан

*Часто:*

- головокружение, головная боль
- тошнота, рвота
- усталость, отеки
- вертиго
- боли в верхней части живота, тошнота, нарушения со стороны языка

*Нечасто*

- постуральное головокружение
- тахикардия
- кашель
- диарея, диспепсия, изжога
- эректильная дисфункция
- боль в груди
- усталость
- алопеция
- отек, отек лица
- вертиго
- гиперемия

*Неизвестно*

- аллергические реакции, отек Квинке, крапивница
- гиперкалиемия
- желтуха, повышение функциональной пробы печени, гепатит
- нарушение функции почек, включая случаи с риском почечной недостаточности у пациентов
- миалгия
- астения

#### Амлодипин

*Часто*

- головокружение, головная боль, сонливость
- сердцебиение
- гиперемия, прилив крови
- тошнота, боль в животе

- усталость, отеки, периферические отеки
- глоссалгия
- кашель
- контактный дерматит

#### *Нечасто*

- бессонница, перепад настроения
- гипестезия, парестезии, тремор, нарушение вкуса, обмороки
- расстройства со стороны зрения
- звон в ушах
- гипотония
- одышка, ринит
- диспепсия, рвота, изменение ритма дефекации, сухость слизистых оболочек полости рта
- крапивница, зуд, геморрагическая сыпь, повышенная потливость, изменение цвета кожи, алопеция
- боль в суставах, мышечные судороги, миалгия, боль в спине
- увеличение частоты мочеиспускания, нарушение мочеиспускания, никтурия
- импотенция, гинекомастия
- боль в груди, астения, общее недомогание, неспецифическая боль
- увеличение веса, потеря веса
- отек, отек лица
- вертиго

#### *Очень редко*

- тромбоцитопения
- аллергические реакции
- гиперкалиемия
- периферическая нейропатия
- острый инфаркт миокарда, аритмия, желудочковая тахикардия и фибрилляция предсердий
- васкулиты
- кашель
- панкреатит, гастрит, гиперплазия десен
- гепатит, желтуха, повышение показателей функциональных печеночных проб (в большинстве случаев, в соответствии с холестазом)
- отек Квинке, мультиформная эритема

#### Фиксированные комбинации доз амлодипин/ирбесартан

#### *Часто*

- периферические отеки, отеки
- сердцебиение
- головокружение, головная боль, сонливость
- постуральная гипотензия
- отечность десен
- протеинурия

### *Нечасто*

- астения
- вертиго
- синусовая брадикардия
- парестезия
- эректильная дисфункция
- кашель
- гипотония
- тошнота, боль в верхней части брюшной полости, запор
- азотемия, гиперкреатинемия
- гиперкалиемия
- тугоподвижность суставов, боль в суставах, миалгия

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к каждому или к обоим активным компонентам или вспомогательным веществам препарата
- повышенная чувствительность к дигидропиридину
- пациенты с кардиогенным шоком, клинически значимым аортальным стенозом, нестабильной стенокардией (за исключением стенокардии Принцметала)
- одновременное применение с лекарственными препаратами, содержащими алискирен
- сахарный диабет
- одновременное применение с ингибиторами ангиотензин - превращающего фермента АПФ у пациентов с диабетической нефропатией
- умеренно выраженная и тяжелая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации (СКФ)  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> поверхности тела)
- беременность и период лактации
- детский и подростковый возраст до 18 лет

### **Лекарственные взаимодействия**

#### Комбинация ирбесартана и амлодипина

Исследования показали отсутствие фармакокинетических взаимодействий между ирбесартаном и амлодипином.

Не проводились исследования по лекарственному взаимодействию препарата Апроваск® с другими лекарственными средствами.

#### *Ирбесартан*

- На основании данных исследований *in vitro* не должно ожидать возникновения никаких взаимодействий с препаратами, метаболизм которых осуществляется с помощью следующих изоферментов цитохрома P450: CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2D6, CYP2E1 или CYP3A.
- При совместном приеме ирбесартана с варфарином никаких значимых взаимодействий не наблюдались.



- Фармакокинетические показатели ирбесартана не нарушались при его одновременном применении с нифедипином и гидрохлоротиазидом.
- Ирбесартан не влиял на фармакокинетику симвастатина (метаболизируется с помощью изофермента CYP3A4) или дигоксина (субстрат Р-гликопротеина эффлюксного переносчика).
- На основании опыта применения других препаратов, которые воздействуют на ренин-ангиотензиновую систему, предполагается, что одновременный прием калийсберегающих диуретиков, препаратов калия или соли, содержащей калий, может увеличить сывороточную концентрацию калия.
- Комбинация препарата Апроваск® с препаратами, содержащими алискирен, противопоказана пациентам с сахарным диабетом или умеренно выраженной и тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации [СКФ] <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и не рекомендуется другим пациентам.
- Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ): совместное использование препарата Апроваск® с ингибиторами АПФ противопоказаны пациентам с диабетической нефропатией и не рекомендуется другим пациентам.
- У пациентов пожилого возраста, пациентов с гиповолемией (вследствие приема диуретиков) или нарушением функции почек одновременное применение НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2 совместно с АРАП, включая ирбесартан, может приводить к ухудшению функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности. Эти эффекты обычно являются обратимыми. Следует периодически контролировать функцию почек у пациентов, одновременно принимающих ирбесартан и НПВС. Гипотензивное действие АРАП, в том числе ирбесартана, может быть ослаблено действием НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

#### *Амлодипин*

- Амлодипин безопасно сочетается с тиазидными диуретиками, бета-адреноблокаторами, альфа-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, нитратами длительного действия, нитроглицерином для подъязычного применения, НПВС, антибиотиками и гипогликемическими средствами для приема внутрь.
- Амлодипин не влияет на связывание с белком дигоксина, фенитоина, варфарина или индометацина.
- Циметидин: одновременный прием амлодипина и циметидина не нарушал фармакокинетику амлодипина.
- Грейпфрутовый сок: одновременный прием 250 мг грейпфрутового сока с одной дозой амлодипина 10 мг не оказывал достоверного влияния на фармакокинетику амлодипина.
- Алюминий / магний (антациды): одновременный прием антацидов, содержащих алюминий / магний с одной дозой амлодипина не оказывал достоверного влияния на фармакокинетику амлодипина.

- Силденафил: при одновременном приеме амлодипина и силденафила каждый из препаратов независимо проявлял снижающее АД действие.
- Аторвастатин: Одновременный курсовой прием амлодипина в дозе 10 мг и аторвастатина в дозе 80 мг приводил к сравнительно устойчивым фармакокинетическим показателям аторвастатина.
- Дигоксин: Одновременный прием амлодипина с дигоксином не изменял концентрацию дигоксина в сыворотке крови или почечный клиренс дигоксина у здоровых добровольцев.
- Варфарин: Одновременный прием амлодипина не изменял протромбиновое время при приеме варфарина.
- Циклоспорин: Фармакокинетические исследования с циклоспорином продемонстрировали, что амлодипин не оказывал значительное воздействие на фармакокинетику циклоспорина.

### **Особые указания**

*Гипотония: пациенты с гиповолемией:* Ирбесартан редко вызывал чрезмерное снижение АД у пациентов с артериальной гипертензией без другой сопутствующей патологии. Как и при приеме ингибиторов АПФ, может ожидать чрезмерное снижение АД с соответствующей симптоматикой у пациентов с гиповолемией и гипонатриемией, которым проводится интенсивная диуретическая терапия, и/или пациенты с ограничениями в потреблении поваренной соли или находящиеся на гемодиализе. Гипонатриемия и гиповолемиа должны быть скорректированы перед началом лечения препаратом Апроваск® или следует рассмотреть вопрос о применении более низких начальных доз.

*Внутриутробная / неонатальная заболеваемость и смертность:* Хотя отсутствует опыт применения ирбесартана у беременных женщин, воздействие на плод ингибиторов АПФ, которые принимались беременными женщинами во втором и третьем триместрах беременности, приводило к повреждению и смерти развивающегося плода. Как любые другие лекарственные средства, которые непосредственно воздействуют на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, препарат Апроваск® противопоказан во время беременности. В случае выявления беременности во время лечения препаратом Апроваск®, следует как можно скорее прекратить его прием.

*Пациенты с сердечной недостаточностью:* В ходе долгосрочного плацебо-контролируемого исследования (PRAISE-2) влияния амлодипина на пациентов с сердечной недостаточностью III–IV по классификации NYHA неишемической этиологии сообщалось об увеличении числа сообщений об отеке легких, несмотря на отсутствие достоверного различия в частоте прогрессирования сердечной недостаточности, по сравнению с плацебо.

*Печеночная недостаточность:* Как и при приеме других блокаторов кальциевых каналов, период полувыведения амлодипина увеличивался у пациентов с нарушениями функции печени, а рекомендации по режиму его

дозирования при нарушении функции печени не установлены. Поэтому препарат Апроваск® должен применяться с осторожностью у таких пациентов.

*Гипертонический криз:* Безопасность и эффективность препарата Апроваск® при гипертоническом кризе не установлены.

#### Общие меры предосторожности по использованию препарата

*Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС):* Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при применении комбинации препарата Апроваск® с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) или алискиреном не рекомендуется, т.к. имеется повышенный риск развития резкого снижения артериального давления, гиперкалиемии и нарушения функции почек, по сравнению с монотерапией. У пациентов с сахарным диабетом или умеренно выраженной и тяжелой почечной недостаточностью (с СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> поверхности тела) применение препарата Апроваск® в комбинации с алискиреном противопоказано.

Как следствие блокирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, можно ожидать изменения в функции почек у предрасположенных к этому пациентов. У пациентов, у которых функция почек зависит от активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (пациенты с артериальной гипертензией со стенозом почечной артерии одной или обеих почек или с тяжелой застойной сердечной недостаточностью), лечение другими препаратами, которые воздействуют на эту систему, ассоциировалось с развитием олигурии и/или прогрессирующей азотемией и редко — с почечной недостаточностью и/или смертью. Нельзя исключить возможности возникновения такого эффекта при применении рецепторов ангиотензина II, включая ирбесартан.

#### Особые меры предосторожности, связанные с канцерогенным, мутагенным и тератогенным эффектами и воздействием на фертильность

*Ирбесартан:* Нет доказательств канцерогенности, мутагенности и тератогенности препарата. Ирбесартан не влиял на выживаемость, развитие, или воспроизведение потомства.

*Амлодипин:* В ходе проведенных исследований не было найдено никаких доказательств канцерогенности. Исследования мутагенеза не выявили воздействия амлодипина на уровни генов или хромосом. Не было выявлено никакого воздействия на фертильность у крыс, получавших амлодипин.

#### *Изменения в лабораторных показателях*

Не было обнаружено клинически значимых изменений в параметрах лабораторных испытаний полученных в контролируемых клинических исследованиях с ирбесартаном у пациентов с артериальной гипертензией. Никакого специального контроля лабораторных показателей не требовалось для пациентов с гипертонической болезнью, получающих лечение с ирбесартаном.

*Пациенты пожилого возраста:* В клинических исследованиях не наблюдалось какого-либо различия в эффективности или безопасности ирбесартана у пациентов более пожилого возраста (65 лет и старше) по сравнению с пациентами более молодого возраста.

*Пациенты детского возраста:* Безопасность и эффективность у детей на настоящий момент не установлены.

*Беременность и период лактации*

Отсутствуют достаточные и хорошо контролируемые исследования применения препарата у беременных женщин. Апроваск® противопоказан во время беременности. Препарат Апроваск® не должен применяться у женщин с детородным потенциалом, если они не применяют эффективные способы контрацепции. В случае выявления беременности во время лечения препаратом Апроваск® следует как можно скорее прекратить его прием.

Препарат Апроваск® противопоказан во время грудного вскармливания.

*Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Следует предупреждать больных о необходимости соблюдать осторожность при управлении автомобилем или рабочими механизмами.

## **Передозировка**

*Симптомы:* Установлено отсутствие токсичности при приеме взрослыми ирбесартана в дозах до 900 мг/сут в течение 8 недель. Сильная передозировка амлодипина может привести к выраженной периферической вазодилатации и, возможно, развитию рефлекторной тахикардии. Сообщалось о развитии выраженного и длительного чрезмерного снижения АД, вплоть до развития шока со смертельным исходом.

*Лечение:* Пациент должен находиться под тщательным медицинским наблюдением, лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим, включающим активный мониторинг и поддержание сердечной деятельности, дыхания, включая придание поднятого положения конечностям. Необходим мониторинг за объемом циркулирующей крови и выделением мочи. Может потребоваться введение сосудосуживающих препаратов для восстановления сосудистого тонуса и артериального давления, при условии отсутствия противопоказаний к их введению.

Предлагаемые меры при передозировке препарата Апроваск®: промывание желудка, прием активированного угля (незначительное уменьшение абсорбции амлодипина); польза гемодиализа маловероятна из-за высокой связи амлодипина с белками крови и неспособности ирбесартана выводиться из организма при помощи гемодиализа.

Внутривенное введение глюконата кальция может быть полезным в ликвидации последствий блокады кальциевых каналов.

## **Формы выпуска и упаковка**

По 7 таблеток помещают в контурные ячейковые упаковки из белой непрозрачной пленки ПВХ/ПЭ/ПВДХ и фольги алюминиевой.

По 4 контурные упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку картонную.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

#### **Срок хранения**

3 года

Не применять препарат по истечении срока годности.

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

#### **Производитель/Упаковщик/Владелец регистрационного удостоверения**

Санофи-Авентис ДЕ Мексико С.А. де С.В, Окоякак, Мексика

#### ***Адрес организации, принимающий на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара)***

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, Алматы, ул. Фурманова 187 Б

телефон: +7(727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: [quality.info@sanofi.com](mailto:quality.info@sanofi.com)

#### ***Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства***

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, Алматы, ул. Фурманова 187 Б

телефон: +7(727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: [Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com](mailto:Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com)

22.02.2017