

## **Состав**

*действующие вещества:* валсартан; гидрохлортиазид;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит 160 мг валсартана и 12,5 мг гидрохлортиазида;

*вспомогательные вещества:* ядро таблетки - целлюлоза микрокристаллическая, лактоза, магния стеарат, натрия кроскармеллоза, повидон, кремния диоксид коллоидный.

*пленочная оболочка:* гипромеллоза, титана диоксид (E 171), макрогол 4000, железа оксид красный (E 172).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* Вальсакор Н 160: овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, красно-коричневого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антагонисты ангиотензина II и диуретики. Валсартан и диуретики. АТХ C09D A03.

## **Фармакодинамика**

### Валсартан

Валсартан - это специфический антагонист рецепторов ангиотензина II (Ang II). Он действует селективным образом на подтип рецептора AT1, который несет ответственность за известное действие ангиотензина II (Ang II). Повышенные уровни Ang II в плазме крови после блокады рецептора AT1 вследствие приема валсартана могут стимулировать Неблокируемый рецептор AT2, устанавливающий равновесие между эффектом рецептора AT1. Валсартан не демонстрирует никакой частичной агонистической воздействия на рецепторы AT1 и характеризуется гораздо большей (около 20000-кратной) родством с рецептором AT1, чем с рецептором AT2. Неизвестно, связывается валсартан с другими гормональными рецепторами или ионными каналами, важными в процессе сердечно-сосудистой регуляции, да блокирует он их.

Валсартан не ингибируется АПФ (АПФ), также известный под названием кининаза II, конвертирует Ang I в Ang II и приводит к распаду брадикинина. Поскольку эффект на АПФ отсутствует и отсутствует потенцирование брадикинина или субстанции P, маловероятно, что антагонисты Ang II вызывают кашель. Частота возникновения сухого кашля значительно ниже у пациентов, получающих валсартан по сравнению с пациентами, которые получают ингибиторы АПФ.

Применение валсартана у пациентов с артериальной гипертензией приводит к снижению артериального давления, не влияя на частоту пульса. У большинства пациентов после приема однократной пероральной дозы наступления гипотензивного эффекта возникает в пределах 2 часов, а пиковое снижение АД достигается в течение 4-6 часов. Гипотензивный эффект продолжается в течение 24 часов после приема. При повторном приеме максимальное снижение артериального давления при приеме любой дозы, как правило, достигается в течение 2-4 недель и сохраняется при длительном применении. В сочетании с гидрохлортиазидом достигается значительное дополнительное снижение артериального давления.

Внезапное прекращение приема валсартана не вызывает «рикошетную» гипертензию или другие побочные явления.

### Гидрохлортиазид

Место действия тиазидных диуретиков - это в основном дистальный свиты почечный каналец. В корковом веществе почек присутствует рецептор с высокой степенью родства, выступающей основным участком связывания для действия тиазидных диуретиков и ингибирования транспортировки NaCl в дистальном свиты почечных канальцев. Механизм действия тиазидов происходит путем ингибирования симпортеру Na + Cl<sup>-</sup>, вероятно, вследствие конкурентного за участок Cl<sup>-</sup>, что влияет на механизмы электролитической реабсорбции: прямое повышение уровня натрия и вывода хлорида примерно в равной степени и косвенное воздействие этого диуретика, что снижает уровень в плазме крови с последующим повышением активности ренина плазмы, секрецией альдостерона и снижением уровня калия в моче, а также снижение калия в сыворотке крови. Связь между ренина и альдостероном опосредованный Ang II, поэтому при одновременном применении валсартана снижение калия в сыворотке крови менее выраженное, чем наблюдается при монотерапии с гидрохлортиазидом.

### **Фармакокинетика**

#### Валсартан/гидрохлортиазид

Системная доступность гидрохлоротиазида снижается примерно на 30% при одновременном применении с валсартаном. Кинетика валсартана не претерпит значительного влияния при одновременном применении с гидрохлоротиазидом. Такое очевидное взаимодействие не влияет на комбинированное применение валсартана и гидрохлоротиазида, поскольку четкий гипотензивный эффект комбинации превышает эффект, достигнутый при монотерапии любой из активных субстанций.

## Валсартан

### *Абсорбция*

После приема валсартана пиковые концентрации валсартана в плазме крови ( $C_{max}$ ) достигается через 2-4 часа. Средняя абсолютная биодоступность составляет 23%. Еда снижает воздействие (измеряется AUC) валсартана примерно на 40% и  $C_{max}$  примерно на 50%, хотя, начиная примерно с 8 часов после приема, концентрации валсартана в плазме подобные у пациентов, принявших пищу, и у пациентов натощак. Однако такое снижение AUC не сопровождается клинически значимым снижением терапевтического эффекта. Поэтому валсартан можно принимать независимо от приема пищи.

### *Распределение*

Стабильный объем распределения валсартана после внутривенного введения составляет примерно 17 литров, это свидетельствует о том, что валсартан неактивно распределяется в тканях. Валсартан активно связывается с белками плазмы крови (94-97%), в том числе с альбумином.

### *Метаболизм*

Валсартан метаболизируется в незначительном количестве, поскольку только 20% дозы восстанавливается в виде метаболитов. Гидроксильный метаболит было обнаружено в плазме в небольших концентрациях (менее 10% AUC для валсартана). Этот метаболит неактивен с фармакологической точки зрения.

### *Выведение*

Валсартан демонстрирует кинетику мультиэкспоненциальный распада ( $t_{1/2\alpha}$  через <1 часа и  $t_{1/2\beta}$  спустя примерно 9 часов). Валсартан выводится в основном с калом (примерно 83% дозы) и мочой (13% дозы), в основном в неизменном виде. После введения клиренс валсартана из плазмы крови составляет около 2 л/ч, а почечный клиренс - 0,62 л/ч (примерно 30% от общего клиренса). Период полувыведения валсартана - 6 часов.

## Гидрохлортиазид

### *Абсорбция*

Абсорбция гидрохлортиазида после перорального приема происходит быстро ( $t_{max}$  примерно 2 часов). Рост среднего значения АУС является линейным и пропорциональным к дозе в пределах терапевтического диапазона.

Влияние еды на абсорбцию гидрохлортиазида незначительный с клинической точки зрения. Биодоступность гидрохлортиазида составляет 70% после перорального приема.

### *Распределение*

Очевидный объем распределения составляет 4-8 л/кг.

Циркулирующий гидрохлортиазид связывается с белками плазмы крови (40-70%), в основном из альбумином. Гидрохлортиазид также накапливается в эритроцитах в количестве, которое примерно втрое превышает уровни в плазме крови.

### *Выведение*

Гидрохлортиазид выводится в основном в неизменном виде лекарственного средства. Гидрохлортиазид выводится из плазмы крови в течение периода полувыведения составляет в среднем от 6 до 15 часов в стадии терминального выведения. Никаких изменений в кинетике гидрохлортиазида при повторном приеме не происходит, а накопление - минимальное при приеме 1 раз в сутки. Более 95% абсорбированной дозы выводится в виде неизменного соединения с мочой. Почечный клиренс состоит из пассивной фильтрации и активного вывода в почечные каналцы.

### **Показания**

Артериальная гипертензия у пациентов, артериальное давление которых должным образом не регулируется монотерапией.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к компонентам препарата повышенная чувствительность к производным сульфонамидов; тяжелые нарушения функции печени, цирроз печени и холестаза, анурия, тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина  $<30$  мл/мин); рефрактерная гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия или симптоматическая гиперурикемия; одновременное

применение антагонистов рецепторов ангиотензина, в том числе валсартана или ингибиторов АПФ с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) беременные или женщины, планирующие забеременеть (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

### *Взаимодействия с комбинацией валсартана и гидрохлоротиазида*

Одновременное применение не рекомендуется

#### *Литий*

Сообщалось о временном повышении концентрации лития в сыворотке крови и токсичность при сопутствующем приеме лития и ингибиторов АПФ и/или тиазидов, в том числе гидрохлоротиазида. Из-за недостатка опыта совместного применения валсартана и лития такая комбинация не рекомендуется. Если доказана необходимость применения этой комбинации, рекомендуется контролировать уровень лития в сыворотке крови.

### *Сопутствующее приложение, которое требует особой осторожности*

#### *Другие антигипертензивные препараты*

Препарат может усилить гипотензивный эффект других антигипертензивных препаратов (например, ингибиторов АПФ, бета-блокаторов, блокаторов кальциевых каналов).

#### *Прессорные амины (например, норадреналин, адреналин)*

Достоверное снижение реакции на прессорные амины. Клиническая значимость этого эффекта не определена и недостаточна для прекращения их приема.

#### *Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, ацетилсалициловую кислоту (> 3 г/сут) и неселективные НПВП*

НПВП могут ослабить гипотензивное действие как антагонистов Ang II, так и гидрохлоротиазида при их одновременном применении. Кроме того, одновременное применение валсартана/гидрохлоротиазид и НПВП может привести к ухудшению функции почек и уровня калия в сыворотке крови. Таким образом, рекомендуется вести мониторинг функции почек в начале лечения, а также обеспечивать пациенту должное восполнения потери жидкости.

### Взаимодействия, связанные с вальсартаном

#### *Двойная блокада ренин-ангиотензин-(РААС) препаратами групп АРА, ингибиторами АПФ или алискиреном*

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препаратов группы АРА, в том числе валсартана с другими препаратами, блокирующими РААС, такими как ингибиторы АПФ или алискирен (см. Раздел «Особенности применения»).

Одновременное применение антагонистов рецептора ангиотензина, включая валсартан, или ингибиторов АПФ с алискиреном пациентам с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) противопоказано (см. «Противопоказания»).

### Одновременное применение не рекомендуется

#### *Калийсберегающие диуретики, препараты калия, заменители соли, содержащие калий и другие вещества, которые могут повысить уровень калия*

Следует соблюдать осторожность при одновременном приеме препаратов, влияющих на уровень калия. Необходимо часто проверять уровень калия в сыворотке крови.

### *Транспортеры*

По результатам исследований *in vitro* валсартан является субстратом для печеночного транспортера захвата OATP1B1/OATP1B3 и печеночного транспортера выведения MRP2. Клиническое значение этих данных неизвестно. Одновременное применение ингибиторов транспортера захвата (например, рифампицина, циклоспорина) или транспортер выведения (например, ритонавира) может увеличить системную экспозицию валсартана. Следует соблюдать надлежащие меры в начале или в конце сопутствующего применения этих лекарственных средств.

### Отсутствие взаимодействий

В исследованиях с вальсартаном никаких клинически значимых взаимодействий не было обнаружено при приеме валсартана с любой из следующих веществ: циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, Атенол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин и глибенкламид. Дигоксин и индометацин могут вступать во взаимодействие с гидрохлоротиазидом в составе препарата Вальсакор Н 160 (см. Взаимодействия с гидрохлоротиазидом).

### Взаимодействия, связанные с гидрохлоротиазидом

## Одновременное применение, что требует особой осторожности

### *Лекарственные средства, влияющие на уровень калия в сыворотке крови*

Гипокалиемический эффект гидрохлортиазида может усиливаться при одновременном применении при одновременном назначении диуретиков, кортикостероидов, слабительных средств, АКТГ (АКГ), амфотерицина, карбеноксолона, пенициллина G, салициловой кислоты и ее производных.

Если вышеуказанные лекарственные средства предназначены в комбинации с гидрохлортиазидом/вальсартаном, рекомендуется вести мониторинг уровня калия в сыворотке крови (см. Раздел «Особенности применения»).

### *Лекарственные средства, которые могут вызвать тахикардию типа «torsades de pointes»*

Антиаритмические препараты Ia класса (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид).

Антиаритмические препараты III класса (амиодарон, соталол, дофетилида, ибутилид).

Некоторые нейролептики (например, тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циамемазин, сульпирид, сультопридом, амисульприд, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол).

Другие (например, бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин в/в, галофантрин, Кетансерин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, терфенадин, винкамин в/в).

В связи с риском гипокалиемии гидрохлортиазид следует применять с осторожностью одновременно с лекарственными средствами, которые могут вызвать тахикардию типа «torsades de pointes».

### *Лекарственные средства, влияющие на уровни натрия в сыворотке крови*

Гипонатриемический эффект диуретиков может быть усиленный при одновременном приеме таких лекарственных средств как антидепрессанты, противопсихотические и противоэпилептические средства. Длительное применение таких лекарственных средств следует осуществлять с особой осторожностью.

### *Сердечные гликозиды*

В случае аритмии, вызванной дегиталисом при приеме тиазидов, гипокалиемия или гипوماгнемия (см. Раздел «Особенности применения»).

### *Соли кальция и витамин D*

Прием тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, в сочетании с витамином D или кальциевыми солями может привести к росту уровня кальция в сыворотке крови. Одновременное применение тиазидных диуретиков с кальциевыми солями может привести к гиперкальциемии у пациентов со склонностью к гиперкальциемии (например, пациенты с гиперпаратиреозом, злокачественными опухолями или состояниями, обусловленными дефицитом витамина D) путем повышения канальцевой реабсорбции кальция.

### *Противодиабетические лекарственные средства (пероральные препараты и инсулин)*

Тиазиды могут изменить переносимость глюкозы. Может возникнуть необходимость в коррекции дозы противодиабетических препаратов.

Метформин следует применять с осторожностью из-за риска лактатацидоза, вызванного возможной функциональной почечной недостаточностью, связанной с приемом гидрохлоротиазида.

### *Бета-блокаторы и диазоксид*

Одновременное применение тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, с бета-блокаторами может повысить риск гипергликемии. Тиазидные диуретики, включая гидрохлоротиазид, могут усилить гипергликемический эффект диазоксида.

### *Лекарственные средства, применяемые при лечении подагры (пробенецид, сульфинпиразон и аллопуринол)*

Существует необходимость в коррекции дозы препаратов против подагры, поскольку гидрохлоротиазид может увеличить уровень мочевой кислоты в сыворотке крови. В случае необходимости следует увеличить дозу пробенецида или сульфинпиразона. Сопутствующий прием тиазидных диуретиков может увеличить частоту реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

### *Антихолинергические препараты (например, атропин, биперидена)*

Биодоступность тиазидных диуретиков может возрасти при приеме антихолинергических препаратов (например, атропина, биперидена), в частности вследствие снижения перистальтики желудка и скорости



опорожнения желудка. Также ожидается, что прокинетические лекарственные средства, например цизаприд, могут уменьшить биодоступность тиазидных диуретиков.

### *Амантадин*

Тиазидные диуретики увеличивают риск побочных эффектов, амантадина.

### *Ионообменные смолы*

Абсорбция тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, нарушается при одновременном приеме холестирамина или колестипола.

### *Цитотоксические препараты (например, циклофосфамид, метотрексат)*

Тиазиды могут уменьшить выведение почками цитотоксических препаратов и усиливать их миелосупрессивного эффекты.

### *Недеполяризующие релаксанты скелетных мышц (например, тубокурарин)*

Тиазиды, включая гидрохлоротиазид, усиливают действие производных кураре.

### *Циклоспорин*

Сопутствующий прием с циклоспорином может повысить риск возникновения гиперурикемии и появление симптомов, напоминающих обострение подагры.

### *Алкоголь, барбитураты или наркотические вещества*

Одновременное применение тиазидных диуретиков с веществами, которые также способствуют снижению артериального давления (например, путем снижения активности симпатической нервной системы или сосудорасширяющего действия) может усиливать ортостатической гипотензии.

### *Метилдопа*

Зафиксированы случаи гемолитической анемии, которая возникала при одновременном приеме гидрохлоротиазида и метилдопы.

### *Карбамазепин*

У пациентов, получающих гидрохлортиазид одновременно с карбамазепином, может развиваться гипонатриемия. Таких пациентов следует сообщить о возможности гипонатриемической реакции и наблюдать должным образом.

### *Йодная контрастная среда*

В случае обезвоживания вследствие приема диуретиков возникает повышенный риск острой почечной недостаточности, особенно при больших дозах препаратов йода. Пациентам следует провести регидратацию перед введением.

## **Особенности применения**

### *Нарушение функции почек и трансплантация почки*

Пациентам с трансплантацией почки не следует принимать препарат из-за отсутствия опыта безопасного применения валсартана/гидрохлоротиазида. У пациентов с незначительными или умеренными нарушениями функции почек коррекции дозы не требуется (клиренс креатинина  $\geq 30$  мл/мин). Рекомендуется периодически контролировать уровень калия, креатинина и мочевой кислоты в сыворотке крови.

Тиазидные диуретики могут провоцировать азотемию у пациентов с хроническим нарушением функции почек.

### *Стеноз почечной артерии*

Поскольку могут повыситься уровни мочевины и креатинина в сыворотке крови, пациентам с односторонним или двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом единственной почки не рекомендуется принимать препарат.

### *Первичный гиперальдостеронизм*

Препарат не рекомендуется для применения пациентами с первичным гиперальдостеронизмом, поскольку их РААС не активирована.

### *Пациенты с тяжелой хронической сердечной недостаточностью с застойными явлениями или другими состояниями со стимуляцией РААС*

У пациентов, функция почек которых главным образом зависит от активности РААС (например, пациенты с тяжелой сердечной недостаточностью с застойными явлениями), лечение средствами, которые действуют на РААС, может привести к олигурии и/или прогрессирующей азотемии, редко - с острой почечной недостаточностью. Не установлена безопасность применения препарата пациентам с тяжелой сердечной недостаточностью с застойными явлениями. Поэтому не следует исключать, что из-за подавления РААС при применении препарата Вальсакор Н 160 может развиваться почечная недостаточность. Таким пациентам не следует принимать препарат.

### *Изменения баланса электролитов сыворотки крови*

Следует соблюдать осторожность при одновременном приеме добавок калия, калийсберегающих диуретиков, заменителей соли, содержащих калий, или других препаратов, которые могут увеличить концентрацию калия в крови (гепарин).

Сообщалось про развитие гипокалиемии при лечении тиазидными диуретиками. Рекомендуется часто контролировать уровень калия в сыворотке крови.

### Гидрохлортиазид

Гипокалиемия отмечалась в период лечения тиазидными диуретиками, включая гидрохлортиазид. Рекомендуется вести регулярный мониторинг уровня калия в сыворотке крови.

Лечение тиазидными диуретиками, включая гидрохлортиазид, вызывает гипонатриемию и гипохлоремический алкалоз. Тиазиды, включая гидрохлортиазид, увеличивают выведение магния с мочой, что может привести к гипوماгнемии. Выведение кальция уменьшается при приеме тиазидных диуретиков. Это может привести к гиперкальциемии.

Пациентам, получающим лечение диуретиками, следует проводить периодическую оценку электролитов сыворотки крови с соответствующей частотой.

### *Пациенты с дефицитом натрия и/или объема циркулирующей крови (ОЦК) в организме*

Пациенты, которые принимают тиазидные диуретики, следует установить наблюдение относительно появления клинических проявлений дисбаланса жидкостей или электролитов. Опасными признаками дисбаланса жидкостей или электролитов является сухость во рту, жажда, астения (истощение, слабость), сонливость, заторможенность, возбуждение (дисфория), судороги или боль в мышцах, быстрая утомляемость мышц, артериальная гипотензия, олигурия, тахикардия и желудочно-кишечные расстройства (тошнота и рвота).

У пациентов с выраженным дефицитом натрия и/или ОЦК в организме, например в тех, кто получает высокие дозы диуретиков, в редких случаях в начале терапии препаратом может наблюдаться симптоматическая артериальная гипотензия. Перед началом терапии следует провести коррекцию содержания в организме натрия и/или ОЦК.

В случае артериальной гипотензии пациента следует разместить в горизонтальное положение и, в случае необходимости, внутривенно ввести изотонический солевой раствор. Лечение можно продолжить сразу после

стабилизации артериального давления.

### *Стеноз аорты и митрального клапана, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия*

Следует быть особенно осторожными пациентам со стенозом аорты или митрального клапана, или обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

### *Нарушение функции печени*

Пациентам с незначительными или умеренными нарушениями функции печени без холестаза препарат следует применять с осторожностью (см. Разделы «Фармакологические свойства» и «Способ применения и дозы»). Тиазиды следует с осторожностью применять пациентам с нарушениями функции печени или прогрессирующей болезнью печени, поскольку незначительные изменения жидкостного или электролитического баланса могут привести к печеночной коме.

### *Системная красная волчанка*

Тиазидные диуретики, включая гидрохлоротиазид, обостряют или активизируют системную красную волчанку.

### *Другие метаболические расстройства*

Тиазидные диуретики могут повлиять на переносимость глюкозы и повысить уровень холестерина, триглицеридов и мочевой кислоты в сыворотке крови. Диабетикам может понадобиться коррекция дозы инсулина или пероральных противодиабетических препаратов.

Тиазиды могут уменьшить выведение кальция с мочой и вызвать перемежающиеся и незначительные повышения уровня кальция в сыворотке крови при отсутствии известных расстройств метаболизма кальция. Выраженная гиперкальциемия может свидетельствовать о наличии гиперпаратиреоидизма. Применение тиазидов следует прекратить перед проведением анализов функции паращитовидных желез.

### *Фоточувствительность*

Случаи фотосенсибилизация отмечались при приеме тиазидных диуретиков (см. Раздел «Побочные реакции»). В случае возникновения фотосенсибилизации во время лечения препаратом рекомендуется прекратить. В случае необходимости в повторном приеме диуретика рекомендуется защитить уязвимые зоны от солнца или искусственного УФ излучения.

## *Острая глаукома*

Гидрохлортиазид вызывает идиосинкратические реакции, приводящие к острой транзиторной миопатии и острой закрытоугольной глаукомы. К симптомам относятся острое снижение остроты зрения или боль в глазах, которые обычно возникают от нескольких часов до одной недели после введения препарата. Отсутствие лечения острой закрытоугольной глаукомы может привести к окончательной потере зрения.

Лечение гидрохлортиазидом следует прекратить как можно скорее. Может потребоваться срочная медицинская или хирургическая помощь в случае, если внутриглазное давление остается неконтролируемым. Факторы риска развития острой закрытоугольной глаукомы могут включать наличие в анамнезе аллергии к сульфонамиду или пенициллину.

## *Общие расстройства*

Следует соблюдать осторожность при применении препарата пациентам с повышенной чувствительностью к другим антагонистам рецепторов Ang II. У пациентов с аллергией и астмой в анамнезе есть большая вероятность развития аллергических реакций.

## *Ангионевротический отек*

О возникновении отека Квинке (в том числе отека гортани и голосовой щели, что приводит к обструкции дыхательных путей и/или отека лица, губ, глотки и/или языка) сообщалось у пациентов, которые получавших валсартан; некоторые из этих пациентов имели в анамнезе отек Квинке при применении других препаратов, в том числе и при применении других антагонистов рецепторов Ang II в. При развитии отека Квинке лечения антагонистами рецепторов Ang II следует немедленно прекратить. Повторное применение препарата противопоказано.

## *Двойная блокада РААС*

Артериальная гипотензия, синкопе, инсульт, гиперкалиемия и изменения функции почек, включая острую почечную недостаточность, зафиксировано у восприимчивых пациентов, особенно при комбинации лекарственных средств, влияющих на эту систему. В связи с двойной блокадой РААС одновременное применение алискиреном и антагонистов рецепторов Ang I или ингибиторов АПФ не рекомендуется.

Гидрохлортиазид может снижать уровень связанного с белками йода в плазме крови.

Гидрохлортиазид способен повышать концентрацию свободного билирубина в сыворотке крови.

Пациентам пожилого возраста коррекции дозы не требуется.

#### *Важная информация о некоторых ингредиентах*

Вальсакор Н 160 содержат лактозу. Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или мальабсорбцией глюкозы-галактозы не следует применять этот препарат.

#### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

В начале применения препарата (период определяется врачом) запрещается управлять транспортными средствами и выполнять работу с механизмами. Позже степень запрета определяется врачом.

#### **Применение в период беременности или кормления грудью**

##### *Беременность*

Как и другие препараты, непосредственно действующих на РААС, Вальсакор Н 160 противопоказано применять беременным или женщинам, планирующим беременность. Если беременность установлена во время терапии, прием препарата следует немедленно прекратить и, если необходимо, заменить другим лекарственным средством, разрешенным к применению беременным.

Антагонисты Ang II могут вызвать поражение плода, подобные тем, которые вызывают ингибиторы АПФ.

Известно, что применение ингибиторов АПФ беременным в течение II и III триместров могут вызвать поражение и смерть плода. Гидрохлортиазид проходит через плаценту. Внутриматочное влияние тиазидных диуретиков может привести к тромбоцитопении плода или новорожденного и может быть связан с другими побочными реакциями, которые имеют место у взрослых.

##### *Период кормления грудью*

Если применение препарата крайне необходимо, кормление грудью следует прекратить. В период кормления грудью желательно использовать альтернативные методы лечения с лучше установленными профилями безопасности, особенно в период кормления новорожденного или недоношенного ребенка. Нет никакой информации по применению валсартана в

течение кормления грудью. Гидрохлоротиазид проникает в грудное молоко в небольших количествах. Тиазиды в высоких дозах вызывают диурез, что может подавлять выработку молока.

### **Способ применения и дозы**

Рекомендуемая доза - 1 таблетка Вальсакор Н 80 (80 мг/12,5 мг) в сутки. В случае недостаточного снижения артериального давления через 3-4 недели после начала лечения рекомендуется рассмотреть возможность увеличения дозы до 1 таблетки Вальсакор Н 160 (160 мг/12,5 мг) 1 раз в сутки. Вальсакор HD 160 (160 мг/25 мг) следует назначать пациентам, у которых не достигается достаточное снижение артериального давления при применении препарата Вальсакор Н 160.

В случае недостаточного снижения артериального давления при приеме препарата Вальсакор HD 160 следует начать лечение таблетками валсартана/гидрохлоротиазид 320 мг/12,5 мг (Вальсакор Н 320). Таблетки валсартана/гидрохлоротиазид 320 мг/25 мг (Вальсакор HD 320) следует применять пациентам, у которых контроль артериального давления недостаточен при приеме таблеток валсартана/гидрохлоротиазид 320 мг/12,5 мг.

Максимальная суточная доза - 320 мг/25 мг.

Антигипертензивный эффект главным образом отмечается в первые 2 недели. У большинства пациентов максимальный эффект наблюдается в течение 4 недель. Однако для некоторых пациентов может потребоваться 4-8 недель лечения. Это следует учесть при подборе дозы.

Вальсакор Н 160 можно принимать независимо от приема пищи, запивая водой.

### Дополнительная информация про особые категории пациентов

#### Пациенты пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста никакой корректировки дозы не требуется.

#### Почечная недостаточность

Для пациентов с почечной недостаточностью незначительного или средней степени не требуется коррекции дозы (СКФ  $\geq 30$  мл/мин). Из-за содержания гидрохлоротиазида препарат противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ  $< 30$  мл/мин) и анурией (см. Разделы «Фармакокинетика», «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Одновременное

применение с алискиреном противопоказано пациентам с почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) (см. Раздел «Противопоказания»).

### Сахарный диабет

Одновременное применение валсартана и алискиреном противопоказано пациентам с сахарным диабетом. (См. Раздел «Противопоказания»).

### Печеночная недостаточность.

У пациентов с печеночной недостаточностью в незначительной и умеренной форме без наличия холестаза доза валсартана не должна превышать 80 мг (см. Раздел «Особенности применения»). Корректировка дозы гидрохлоротиазида не требуется у пациентов с печеночной недостаточностью в незначительной или умеренной форме. Из-за содержания валсартана препарат противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью или билиарным циррозом печени и холестазом (см. Разделы «Фармакокинетика», «Противопоказания» и «Особенности применения»).

### **Дети**

Безопасность и эффективность применения препарата у детей не установлена, поэтому не рекомендуется применять препарат этой категории пациентов.

### **Передозировка**

#### Симптомы

Передозировка валсартаном может привести к выраженной артериальной гипотензии, что, со своей стороны может привести к угнетению сознания, развития сосудистой недостаточности и/или шокового состояния. Вследствие передозировки гидрохлоротиазидом могут возникнуть следующие признаки и симптомы: тошнота, сонливость, гиповолемия, электролитный дисбаланс и, как следствие, аритмия и спазмы мышц. Наиболее характерными признаками и симптомами передозировки также тахикардия, артериальная гипотензия, шок, слабость, спутанность сознания, головокружение, спазмы мышц, парестезии, истощение организма, расстройства сознания, рвота, жажда, полиурия, олигурия, анурия, алкалоз, повышенный уровень азота мочевины в крови (в основном почечная недостаточность).

#### Лечение

Терапевтические мероприятия зависят от того, как давно была принята большая доза препарата и от тяжести симптомов, причем важнейшим является



стабилизация гемодинамики.

Если препарат был принят недавно, следует вызвать рвоту, если после приема прошел длительное время, следует применить достаточное количество активированного угля.

В случае возникновения артериальной гипотензии пациента следует разместить в горизонтальное положение и немедленно внутривенно ввести изотонический солевой раствор для восстановления водно-солевого баланса.

Валсартан не выводится путем гемодиализа через его мощное связывания с белками плазмы, однако клиренс гидрохлоротиазида достигается путем диализа.

## **Побочные реакции**

Побочные реакции, возникающие при приеме комбинации валсартана/гидрохлоротиазид

*Со стороны обмена веществ и питания:* обезвоживания.

*Со стороны нервной системы:* головокружение, парестезии, синкопе, спутанность сознания, дезориентация, нервозность, изменения настроения, ксантопсия.

*Со стороны органа зрения:* нечеткость зрения.

*Со стороны органов слуха и лабиринта:* звон в ушах.

*Со стороны сосудов:* артериальная гипотензия.

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* кашель, некардиогенный отек легких, респираторный дистресс, пневмонит.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* диарея, ощущение жажды, воспаление слюнных желез, холецистит.

*Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани:* миалгия, артралгия.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* пурпура, токсический эпидермальный некролиз, экзема.

*Со стороны сердца:* сердечная недостаточность.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:* нарушение функции почек, интерстициальный нефрит.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* гипохлоремический алкалоз, что может индуцировать печеночную энцефалопатию или печеночную кому.

*Общие нарушения и реакции в месте введения:* усталость, анафилактическая реакция, шок.

*Лабораторные и инструментальные данные:* повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, повышение билирубина и креатинина в сыворотке крови, гипокалиемия гипонатриемия повышение уровня азота в моче крови нейтропения; гиперурикемия, что может провоцировать приступы подагры у пациентов с асимптомным течением заболевания; снижение глюкозотолерантности, что может привести манифестацию латентного сахарного диабета.

У больных артериальной гипертензией наблюдались следующие реакции: боль в животе, беспокойство, артрит, боли в спине, бронхит, боли в груди, головокружение, диспепсия, одышка, сухость во рту, носовые кровотечения, импотенция, гастроэнтерит, головная боль, повышенное потоотделение, гипестезия, грипп, бессонница, растяжение связок, судороги мышц, растяжение мышц, тошнота, заложенность носа, застойные явления в околоносовых пазухах, боль в шее, отек, периферический отек, средний отит, боль в конечностях, учащенное сердцебиение, фаринголарингеальная боль, поллакурия, повышение температуры, назофарингит, синусит, сонливость, тахикардия, инфекции верхних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей, вертиго, вирусные инфекции, нарушения зрения. Неизвестно, имели ли эти эффекты причинную связь с терапией.

#### Дополнительная информация об отдельных компонентах

Побочные реакции, возникающие при приеме одного из отдельных компонентов, также могут быть потенциальными побочными эффектами вследствие приема валсартана/гидрохлоротиазида.

#### Побочные реакции, возникающие при приеме валсартана

*Со стороны крови и лимфатической системы:* снижение гемоглобина, снижение гематокрита, тромбоцитопения.

*Со стороны иммунной системы:* другие реакции повышенной чувствительности/аллергические реакции, включая сывороточную реакцию.

*Со стороны обмена веществ и питания:* повышение уровня калия в сыворотке крови, гипонатриемия.

*Со стороны органов слуха и лабиринта:* вертиго.

*Со стороны сосудов:* васкулит.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* боль в животе.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* повышение показателей функции печени.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* ангионеврический отек, сыпь, зуд.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:* почечная недостаточность.

У больных артериальной гипертензией наблюдались следующие реакции: артралгия, астения, боль в спине, диарея, головокружение, головная боль, бессонница, снижение либидо, тошнота, отек, фарингит, ринит, синусит, воспаление верхних дыхательных путей, вирусные инфекции.

#### Побочные реакции, возникающие при приеме гидрохлоротиазида

Средство широко применяют в течение многих лет, часто в больших дозах, чем содержит Вальсакор Н 160. У пациентов, получавших монотерапию тиазидными диуретиками, включая гидрохлоротиазид, отмечались такие побочные реакции:

*Со стороны крови и лимфатической системы:* тромбоцитопения, иногда сопровождается пурпурой, агранулоцитоз, лейкопения, гемолитическая анемия, недостаточность костного мозга, апластическая анемия.

*Со стороны иммунной системы:* реакции повышенной чувствительности.

*Со стороны обмена веществ и питания:* гипокалиемия, повышение липидов в крови (в основном при больших дозах), гипонатриемия, гипомагниемия, гиперурикемия, гиперкальциемия, гипергликемия, глюкозурия и ухудшение диабетического метаболического состояния, гипохлоремический алкалоз.

*Со стороны психики:* депрессия, нарушение сна.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, парестезии.

*Со стороны органов зрения:* ухудшение зрения, острая глаукома.

*Со стороны сердца:* сердечная аритмия.

*Со стороны сосудов:* постуральная гипотензия, которая может усиливаться при применении алкоголя, анестетиков, седативных препаратов.

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* респираторный дистресс, включая пневмонию и отек легких.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* потеря аппетита, незначительное тошнота и рвота, запор, дискомфорт в желудочно-кишечном тракте, диарея, панкреатит.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* внутripеченочный холеста́з, желтуха.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:* острая почечная недостаточность, почечные расстройства.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* крапивница и другие формы высыпаний, фотосенсибилизация, некротизирующий васкулит и токсический эпидермальный некролиз, кожные реакции типа красной волчанки, рецидив кожного красной волчанки, полиморфная эритема.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:* пирексия, астения, повышение температуры тела, повышенная утомляемость.

*Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани:* спазмы мышц.

*Со стороны половых органов и молочных желез:* импотенция.

### **Срок годности**

5 лет.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 °C в оригинальной упаковке для защиты от действия света и влаги.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 14 таблеток в блистере, по 6 блистеров в коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

КРКА, д.д., Ново место.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).