

Состав

действующие вещества: 1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит 320 мг валсартана и 12,5 мг гидрохлоротиазида;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактоза, магния стеарат, натрия кроскармеллоза, повидон, кремния диоксид коллоидный гипромеллоза, титана диоксид (Е 171), макрогол 4000, железа оксид красный (Е 172) - только в Вальсакор Н 320.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства:

Вальсакор Н 320: овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, розового цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Антагонисты ангиотензина II и диуретики. Код АТХ С09D А03.

Фармакодинамика

Валсартан/гидрохлоротиазид

Положительное влияние валсартана в комбинации с гидрохлоротиазидом на сердечно-сосудистую летальность и заболеваемость до сих пор не известен.

Эпидемиологические исследования показали, что длительное лечение гидрохлоротиазидом снижает риск сердечно-сосудистой летальности и заболеваемости.

Валсартан

Валсартан - это активный, мощный и специфический антагонист рецепторов ангиотензина II (АРА II), предназначен для внутреннего применения. Он действует селективно на подтип рецепторов АТ1, которые ответственны за известные эффекты ангиотензина II. При увеличении концентрации ангиотензина II в плазме крови после блокады рецепторов АТ1 происходит стимуляция незаблокированных рецепторов АТ2, которые регулируют действие рецепторов АТ1. Валсартан не проявляет какой-либо агонистической активности

в отношении рецепторов АТ1 и имеет гораздо большее сродство (примерно в 20000 раз) с рецепторами АТ1, чем с рецепторами АТ2. Неизвестно, связывается валсартан с другими гормональными рецепторами, или блокирует их или ионные каналы, которые важны в кардиоваскулярной регуляции.

Валсартан не ингибирует активности ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), известного также как кининаза II, превращающего ангиотензин I в ангиотензин II и катализирует распад брадикинина. Поскольку нет никакого влияния на АПФ и никакого повышения уровня брадикинина или вещества P, маловероятно, что антагонисты ангиотензина II будут ассоциироваться с кашлем.

Введение валсартана у пациентов с артериальной гипертензией приводит к снижению артериального давления без изменения частоты пульса. У большинства пациентов после введения однократной пероральной дозы начало антигипертензивного действия происходит в течение 2 часов, а максимальное снижение АД достигается в течение 4-6 часов. Антигипертензивный эффект длится более 24 часов после приема. Во время повторного дозирования максимальный эффект достигается в течение 2-4 недель и продолжается в течение длительной терапии. Вместе с гидрохлоротиазидом достигается дополнительное снижение артериального давления.

Резкое прекращение приема валсартана не приводит к появлению артериальной гипертензии или других побочных клинических явлений.

Гидрохлоротиазид

Точкой действия тиазидных диуретиков является корковый отдел дистальных извитых почечных канальцев, где расположены рецепторы, обладают высокой чувствительностью к действию тиазидных диуретиков, и где происходит подавление транспорт ионов Na и Cl в дистальные извитые канальцы. Механизм действия тиазидов связан с подавлением насоса Na + Cl⁻, что, очевидно, происходит за счет конкуренции за места транспорта Cl⁻. В результате механизмы реабсорбции электролитов меняются: выведение натрия и хлорида увеличивается примерно в одинаковой степени; в результате диуретического действия наблюдается уменьшение объема циркулирующей плазмы с последующим повышением активности ренина, секреции альдостерона и выведение с мочой калия и, следовательно, снижение концентрации калия в сыворотке крови. Связь между ренином и альдостерона опосредуется ангиотензина II, поэтому при одновременном лечении валсартаном, возможно, из-за блокады ренин-ангиотензин-(РААС) уменьшается вызванное гидрохлоротиазидом выведение калия по сравнению с монотерапией

гидрохлоротиазидом.

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%. Еды 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 неизмененном 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.

Гидрохлоротиазид

Абсорбция

Абсорбция гидрохлоротиазида после перорального применения дозы является быстрой (t_{max} примерно 2 часа), характеристики абсорбции подобные для лекарственных форм суспензия и таблетки. Биодоступность гидрохлоротиазида составляет 60-80% после перорального применения. Сообщалось, что одновременный прием с пищей приводит как к увеличению, так и к снижению системной биодоступности гидрохлоротиазида по сравнению с состоянием натощак. Частота колебаний таких эффектов является малой и составляет минимальную клиническую значимость. Увеличение средней величины AUC является линейным и пропорциональным дозы в пределах диапазона терапевтического дозирования. Нет никаких изменений в кинетике гидрохлоротиазида при повторной дозировке, а кумуляции является минимальной при дозировке 1 раз в сутки.

Распределение

Кинетика распределения и выведения описывается в целом биекспоненциальной нисходящей кривой. Объем распределения составляет 4-8 л/кг.

Гидрохлоротиазид в общем кровообращении связывается с белками плазмы крови (40-70%), главным образом с альбумином сыворотки.

Гидрохлоротиазид также аккумулируется в эритроцитах, примерно в 1,8 раза превышая уровень в плазме.

Выведение

Более 95% дозы гидрохлоротиазида, что всосалась, выводится в неизмененном виде с мочой. Выведение почками состоит из пассивной фильтрации и активной секреции в канальцах почек. Конечный период полувыведения составляет 6-15 часов.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Несколько больше системная экспозиция к валсартана наблюдалась у некоторых лиц пожилого возраста, чем у молодых лиц; однако не было показано, что это

имеет какое-либо клиническое значение.

Ограниченные данные указывают на то, что системный клиренс гидрохлоротиазида снижается как у здоровых лиц пожилого возраста, так и у лиц пожилого возраста с артериальной гипертензией по сравнению со здоровыми молодыми добровольцами.

Нарушение функции почек

При рекомендуемой дозе валсартана/гидрохлоротиазида не нужно никакой корректировки дозы для пациентов с клиренсом креатинина 30-70 мл/мин.

Касается пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин) и пациентов, получающих сеансы диализа, нет никаких данных для валсартана/гидрохлоротиазида. Валсартан очень прочно связывается с белками плазмы и не выводится с помощью диализа, тогда как клиренс гидрохлоротиазида достигается с помощью диализа.

Клиренс гидрохлоротиазида почками состоит из пассивной фильтрации и активной секреции в канальцах почек. Как и ожидается для вещества, почти полностью выводится почками, функция почек имеет заметный эффект на кинетику гидрохлоротиазида.

Нарушение функции печени

Нет никаких данных о применении валсартана у пациентов с тяжелыми нарушениями печени. Заболевания печени значительно не влияет на фармакокинетику гидрохлоротиазида.

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/1,73м²) 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

При одновременном приеме блокаторов рецепторов ангиотензина II (АРА II) с НПВП может возникать ослабление антигипертензивного эффекта. Также сопутствующий прием препаратов Вальсакор Н 320 и Вальсакор HD 320 и НПВП может повысить риск ухудшения функции почек и привести к повышению уровня калия в сыворотке крови.

Поэтому рекомендуется контролировать функцию почек в начале лечения, а также достаточное обеспечение пациента жидкостью.

Взаимодействия, связанные с вальсартаном

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

В случае одновременного применения АРА, включая валсартан, с другими средствами, блокирующие РААС, такими как ингибиторы АПФ или алискирен, увеличивается количество случаев гипотензии, обмороки, гиперкалиемии и дисфункции почек (в том числе острой почечной недостаточности) по сравнению с монотерапией. Не рекомендуется двойная блокада РААС с применением ингибиторов АПФ, АРА или алискиреном. Если терапия двойной блокадой РААС считается абсолютно необходимым, ее следует проводить только под наблюдением специалиста и при условии тщательного мониторинга функции почек, уровня электролитов и показателей артериального давления.

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 м²) 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 препараты, которые ассоциируются с повышенной потерей калия и гипокалиемией (например при одновременном назначении диуретики, кортикостероиды, слабительные средства, АКТГ, амфотерицина, кареноксолон, пенициллин G, салициловая кислота и производные).

Если эти препараты необходимо назначить вместе с комбинацией валсартана/гидрохлоротиазид, рекомендуется контролировать уровень калия в плазме крови. Эти лекарственные средства могут усилить влияние гидрохлоротиазида на уровень калия в сыворотке.

Лекарственные средства, способные индуцировать желудочковой тахикардии «torsades de pointes»

Учитывая риск гипокалиемии, гидрохлоротиазид следует с осторожностью применять одновременно с лекарственными средствами, которые могут индуцировать желудочковой тахикардии типа «torsades de pointes», в частности, антиаритмическими средствами Ia и III класса, а также с некоторыми антипсихотическими средствами.

Лекарственные средства, влияющие на уровень натрия в сыворотке крови

Гипонатриемический эффект диуретиков может усиливаться в случае одновременного приема таких лекарственных средств, как антидепрессанты, антипсихотические препараты, противоэпилептические препараты и тому подобное. В случае длительного применения этих лекарственных средств рекомендуется осторожность.

Лекарственные средства, которые могут вызвать желудочковой тахикардии «torsades de pointes»:

- антиаритмические препараты класса Ia (например хинидин, гидроквинидин, дизопирамид);
- антиаритмические препараты класса III (например амиодарон, соталол, дофетилида, ибутилид);

- некоторые нейролептики (например тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циаемемазин, сульпирид, сультопридом, амисульприд, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол);
- другие (например бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин, галофантрин, мизоластин, пентамидин, терфенадин, винкамин внутривенно).

Из-за риска гипокалиемии гидрохлоротиазид следует вводить с осторожностью с лекарственными препаратами, которые могут вызвать желудочковой тахикардии «torsades de pointes».

Сердечные гликозиды

В случае аритмии, вызванной наперстянки, при приеме тиазидов гипокалиемия или гипوماгнемия.

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 прокинетиические 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

Дисбаланс электролитов в сыворотке крови

Валсартан

Сопутствующий прием с добавками калия, калийсберегающими диуретиками, заменителями соли, содержащими калий, или с другими препаратами, которые могут увеличить уровень калия (например с гепарином) не рекомендуется. При необходимости следует проводить мониторинг уровня калия.

Гидрохлоротиазид

Сообщалось о гипокалиемии при лечении тиазидными диуретиками, включая гидрохлоротиазид. Рекомендуется частый мониторинг уровня калия в сыворотке крови.

Лечение тиазидными диуретиками, включая гидрохлоротиазид, ассоциировалось с гипонатриемией и гипохлоремическим алкалозом. Тиазиды, включая гидрохлоротиазид, усиливают выведение магния с мочой, что может привести к гипомагниемии. Тиазидные диуретики снижают выведение кальция. Это может привести к гиперкальциемии.

Для каждого пациента, который проходит терапию диуретиками, через соответствующие интервалы следует проводить периодический анализ уровня электролитов в сыворотке крови.

Пациенты с дисбалансом натрия и/или объема циркулирующей крови

Пациенты, которые принимают тиазидные диуретики, следует установить наблюдение относительно появления клинических проявлений дисбаланса жидкостей или электролитов.

У пациентов с выраженным дисбалансом натрия и/или объема циркулирующей крови в организме (например, в тех, которые принимают большие дозы диуретиков) в редких случаях может возникать симптоматическая гипотензия после начала терапии препаратом Вальсакор Н 320. Дисбаланс натрия и/или объема циркулирующей крови следует откорректировать перед началом лечения Вальсакор Н 320.

В случае гипотензии пациента следует положить в положении лежа и, если необходимо, провести инфузию солевого раствора. Лечение можно продолжать сразу после стабилизации артериального давления.

Пациенты с тяжелой сердечной недостаточностью с застойными явлениями или другими состояниями, со стимуляцией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

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, в редких случаях - с острой почечной недостаточностью. Не установлена безопасность применения препаратов Вальсакор Н 320 пациентам с тяжелой сердечной недостаточностью с застойными явлениями.

Поэтому не следует исключать, что из-за подавления РААС при применении препарата Вальсакор Н 320 может развиваться почечная недостаточность.

Вальсакор Н 320 не следует применять таким пациентам.

Стеноз почечной артерии

Вальсакор Н 320 не следует применять для лечения артериальной гипертензии у пациентов с односторонним или двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, поскольку у таких пациентов могут увеличиться уровень мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови.

Первичный гиперальдостеронизм

Пациентам с первичным гиперальдостеронизмом не следует применять препараты Вальсакор Н 320, поскольку не активируется их РААС.

Стеноз аорты и митрального клапана, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия

Как и с другими сосудорасширяющими препаратами, следует быть особенно осторожными пациентам, страдающим от стеноза аорты или митрального клапана или от гипертрофической обструктивной кардиомиопатии.

Нарушение функции почек

Корректировка дозы не требуется для пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции почек и с клиренсом креатинина ≥ 30 мл/мин. Следует с осторожностью применять Вальсакор Н 320 при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина <30 мл/мин). Тиазидные диуретики могут провоцировать азотемию у пациентов с хроническим нарушением функции почек. Они неэффективны в качестве монотерапии при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина <30 мл/мин), но их можно применять с надлежащей осторожностью в комбинации с петлевыми диуретиками даже у пациентов с КК <30 мл/мин.

Трансплантация почки

Отсутствует опыт безопасного применения препарата Вальсакор Н 320 пациентам с недавно проведенной трансплантацией почки.

Нарушение функции печени

У пациентов с незначительными и умеренными нарушениями функции печени без холестаза коррекция дозы не требуется. Однако Вальсакор Н 320 следует применять с осторожностью. Заболевания печени существенно не изменяют фармакокинетику гидрохлоротиазид.

Ангионевротический отек

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

Системная красная волчанка

Сообщалось об обострении или активацию системной красной волчанки при применении тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид.

Другие метаболические нарушения

Тиазидные диуретики, включая гидрохлоротиазид, могут осложнить переносимость глюкозы и повысить уровень холестерина, триглицеридов и мочевой кислоты в сыворотке крови. Может потребоваться корректировка дозы противодиабетических препаратов, включая инсулин, больным сахарным диабетом.

Тиазиды могут уменьшить выделение кальция с мочой и вызвать сопутствующее и незначительное повышение уровня кальция в сыворотке при отсутствии известных расстройств метаболизма кальция. Заметная гиперкальциемия может быть проявлением скрытого гиперальдостеронизма. Применение тиазидов следует прекратить перед проведением анализа функции паращитовидных железы.

Фоточувствительность

При приеме тиазидных диуретиков сообщалось о случаях реакций фоточувствительности. При появлении во время лечения фотосенсибилизация рекомендуется прекратить. Если необходимо повторное введение диуретика, рекомендуется защитить зоны, которые могут попасть под воздействие солнца или искусственного ультрафиолетового света.

Беременность

В период беременности не следует начинать применение антагонистов рецепторов ангиотензина II. Если продолжение лечения считается необходимым, пациенткам, планирующим беременность, следует сменить препарат на альтернативные антигипертензивные средства с установленным профилем безопасности по применению в период беременности. Если подтверждено беременность, лечение следует немедленно прекратить и, если необходимо, начать альтернативную терапию.

Общие

Следует быть осторожными пациентам с повышенной чувствительностью к другим АРА II. Реакции повышенной чувствительности к гидрохлоротиазида более вероятны у пациентов с аллергией и астмой.

Острая глаукома

Гидрохлоротиазид вызывает идиосинкратические реакции, приводящие к острой транзиторной миопии и острой закрытоугольной глаукомы. К симптомам относятся острое снижение остроты зрения или боль в глазах, которые, как

правило, возникают от нескольких часов до 1 недели после введения препарата. Отсутствие лечения острой закрытоугольной глаукомы может привести к окончательной потере зрения.

Лечение гидрохлоротиазидом 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 сульфонамида или пенициллина.

Двойная блокада РААС

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

Особая информация о некоторых из вспомогательных веществ

Вальсакор Н 320 содержит лактозу. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или нарушением всасывания глюкозы-галактозы не следует применять этот препарат.

Для пациентов пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Гидрохлоротиазид может снижать уровень связанного с белками йода в плазме крови. Гидрохлоротиазид способен повышать концентрацию свободного билирубина в сыворотке крови.

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 320 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. Гидрохлортиазид проникает в грудное молоко в небольших количествах. Тиазиды в высоких дозах вызывают диурез, что может подавлять выработку молока.

Способ применения и дозы

Дозировка

Рекомендуемая доза препаратов Вальсакор Н 320 составляет 1 таблетку в сутки. Рекомендуется титрования дозы отдельных компонентов. В каждом случае повышение до следующей дозы путем титрования отдельных компонентов следует контролировать, чтобы уменьшить риск появления артериальной гипотензии и других побочных явлений.

При клинической соответствия может быть рассмотрен вопрос прямого перехода от монотерапии к фиксированной комбинации для пациентов, артериальное давление которых соответственно не контролируется монотерапией валсартаном или гидрохлортиазидом, при условии, что будет соблюдена последовательность титрования рекомендованных доз для отдельных компонентов.

Следует оценить соответствующую клиническую реакцию на прием препарата Вальсакор Н 320 после начала терапии. Если достаточного снижения артериального давления не достигается, пациентам следует назначать препарат Вальсакор HD 320.

Максимальная суточная доза составляет 320 мг/25 мг.

Антигипертензивный эффект главным образом отмечается в первые 2 недели лечения.

У большинства пациентов максимальный эффект наблюдается в течение 4 недель. Однако некоторым пациентам может потребоваться 4-8 недель лечения. Это следует учитывать при титровании дозы.

Если при приеме препарата Вальсакор HD 320 через 8 недель не наблюдается ни одного соответствующего дополнительного эффекта, следует принять решение о лечении с помощью дополнительного или альтернативного антигипертензивного препарата.

Метод применения

Вальсакор Н 320 можно применять независимо от приема пищи, запивая таблетки водой.

Нарушение функции почек

Для пациентов с почечной недостаточностью незначительного или средней степени не требуется коррекции дозы (СКФ ³ 30 мл/мин). Из-за содержания гидрохлоротиазида препарат противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <30 мл/мин) и анурией (см. Разделы «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Фармакокинетика»). Одновременное применение с алискиреном противопоказано пациентам с почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²) (см. Раздел «Противопоказания»).

Нарушение функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью в незначительной и умеренной форме без холестаза, доза валсартана не должна превышать 80 мг (см. Раздел «Особенности применения»). Корректировка дозы гидрохлоротиазида не требуется для 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 «Противопоказания», «Особенности применения» и «Фармакокинетика»).

Сахарный диабет

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

Пациенты пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста никакой корректировки дозы не требуется.

Дети

Вальсакор Н 320 не рекомендуются для применения у детей из-за отсутствия данных о безопасности и эффективности.

Передозировка

Симптомы

Передозировка валсартаном может привести к заметной артериальной гипотензии, что может вызвать угнетение сознания, циркуляторного коллапса и/или шока. Также могут появиться такие проявления и симптомы из-за передозировки гидрохлоротиазидом: тошнота, сонливость, гиповолемия и электролитный дисбаланс, сопровождающиеся сердечными аритмиями и спазмами мышц. Наиболее характерными признаками и симптомами передозировки также тахикардия, артериальная гипотензия, шок, слабость, спутанность сознания, головокружение, спазм мышц, парестезии, истощение, нарушение сознания, рвота, жажда, полиурия, олигурия, анурия, алкалоз, повышенный уровень азота мочевины в крови (в основном почечная недостаточность).

Лечение

Терапевтические мероприятия зависят от времени введения и типа и тяжести симптомов самое главное - стабилизировать состояние кровообращения.

При возникновении артериальной гипотензии пациента следует поместить в положение лежа и провести корректировку объема крови и солевого баланса.

Валсартан нельзя вывести с помощью гемодиализа через его устойчивую связь с белками плазмы, а вывод гидрохлоротиазида можно осуществить с помощью диализа.

Побочные реакции

Ниже по системам органов представлены побочные реакции, чаще возникали при приеме комбинации валсартана и гидрохлоротиазида, чем при приеме плацебо, о которых сообщено в ходе клинических исследований и лабораторных наблюдений, а также отдельные постмаркетинговые сообщения. Побочные реакции, возникавшие при приеме каждого отдельного компонента, но которые

не наблюдалось в ходе клинических исследований, могут появиться во время лечения комбинацией валсартана и гидрохлоротиазида.

Побочные реакции распределены по частоте возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неизвестно (нельзя подсчитать по имеющимся данным).

В каждой группе по частоте побочные реакции указаны в порядке уменьшения серьезности.

Частота появления побочных реакций при приеме валсартана/гидрохлоротиазида

Инфекции

Нечасто: вирусные инфекции, лихорадка.

Со стороны обмена веществ и питания

Нечасто: обезвоживания.

Неизвестно: гипокалиемия, гипонатриемия.

Со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль, усталость.

Нечасто: астения, головокружение, бессонница, тревожность, парестезии.

Редко: депрессия.

Неизвестно: потеря сознания (синкопе).

Со стороны органов зрения

Нечасто: нечеткость зрения.

Редко: конъюнктивит.

Со стороны органов слуха

Нечасто: отит среднего уха, звон в ушах.

Со стороны сосудистой системы

Нечасто: артериальная гипотензия, отек, гипергидроз.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: кашель, насморк, фарингит, инфекции верхних дыхательных путей.

Нечасто: бронхит, одышка, синусит, глоточно-гортанный боль, сухость во рту.

Очень редко: носовое кровотечение.

Неизвестно: некардиогенный отек легких.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень редко: диарея.

Нечасто: боль в животе, диспепсия, тошнота, гастроэнтерит.

Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани

Часто: боль в спине, артралгия.

Нечасто: боль в руках или ногах, боль в груди, боль в шее, артрит, растяжения и деформации, мышечные судороги, миалгия

Со стороны почек и мочевыводящей системы

Нечасто: частое мочеиспускание, инфекции мочевыводящих путей.

Неизвестно: нарушение функции почек.

Общие расстройства и нарушения условий введения

Нечасто: повышенная утомляемость.

По лабораторным исследованиям

Неизвестно: повышение мочевой кислоты в сыворотке крови, повышение уровня билирубина и креатинина в сыворотке крови, гипокалиемия, гипонатриемия, повышение азота мочевины в крови, нейтропения.

Следующие реакции наблюдались во время клинических испытаний у больных гипертонической болезнью, независимо от их причинной связи с исследуемым препаратом: боль в животе, боль в животе в верхней части живота, беспокойство, артрит, боли в спине, бронхит, острый бронхит, боль 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, поллакиурия, 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, о которых сообщили ранее при применении одного из отдельных компонентов, также могут появиться во время лечения Вальсакор Н 320, даже если они не наблюдались в ходе клинических исследований или в течение постмаркетингового периода.

Частота появления побочных реакций при приеме валсартана

Со стороны кровеносной и лимфатической системы

Неизвестно: снижение гемоглобина, снижение гематокрита, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы

Очень редко: некротизирующий васкулит, реакции повышенной чувствительности/аллергические реакции.

Со стороны обмена веществ и питания

Часто: гипонатриемия, гипомагниемия, гиперурикемия, потеря аппетита.

Со стороны органов слуха

Нечасто: вертиго.

Со стороны сосудистой системы

Неизвестно: васкулит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: боль в животе.

Со стороны печени и желчевыводящих путей

Неизвестно: повышение уровня печеночной пробы.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Неизвестно: ангионевротический отек, сыпь, зуд, буллезный дерматит.

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Неизвестно: почечная недостаточность.

Следующие реакции наблюдались во время клинических испытаний у больных гипертонической болезнью, независимо от их причинной связи с исследуемым препаратом: артралгия, астения, боль в спине, диарея, головокружение, головная боль, бессонница, снижение либидо, тошнота, отек, фарингит, ринит, синусит, воспаление верхних дыхательных путей, вирусные инфекции.

Частота появления побочных реакций при приеме гидрохлоротиазида

Гидрохлоротиазид широко используется в течение многих лет, часто в высоких дозах, чем те, которые содержатся в Вальсакор Н 320. Следующие нежелательные реакции были зарегистрированы у пациентов, получавших тиазидные диуретики, включая гидрохлоротиазид, в виде монотерапии:

Со стороны обмена веществ и питания

Очень часто: при применении высоких доз повышение уровня липидов крови.

Часто: гипомагниемия, гиперурикемия.

Редко: гиперкальциемия, гипергликемия, глюкозурия и нарушения метаболизма больных диабетом.

Очень редко: гипохлоремический алкалоз.

Со стороны кровеносной и лимфатической системы

Редко: тромбоцитопения, иногда с пурпурой;

Очень редко: агранулоцитоз, лейкопения, гемолитическая анемия, угнетение функции костного мозга.

Неизвестно: апластическая анемия.

Со стороны иммунной системы

Очень редко: реакции повышенной чувствительности.

Со стороны психики

Редко: депрессия, расстройства сна.

Со стороны нервной системы

Редко: головная боль, головокружение, парестезии.

Со стороны органов зрения

Нечасто: нечеткость зрения в первые несколько недель после начала лечения.

Неизвестно: острая глаукома.

Со стороны сердца

Редко: сердечная аритмия.

Со стороны сосудов

Часто: постуральная гипотензия, которая может усиливаться при применении алкоголя, анестетиков, седативных препаратов.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Очень редко: дыхательная недостаточность, включая пневмонию и отек легких.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: потеря аппетита, легкая тошнота и рвота.

Редко: запор, дискомфорт в ЖКТ, диарея.

Очень редко: панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: внутрипеченочный холестаз или желтуха.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: крапивница и другие формы высыпаний;

Редко: светочувствительность;

Очень редко: некротизирующий васкулит и токсический эпидермальный некролиз кожи, кожные реакции, подобные реакциям красной волчанки, реактивация кожных проявлений красной волчанки.

Неизвестно: мультиформная эритема.

Со стороны половой системы и молочных желез

Часто: импотенция.

Со стороны почек и мочевыводящей системы

Неизвестно: острая почечная недостаточность, почечные расстройства.

Общие нарушения и реакции в месте введения препарата

Неизвестно: повышение температуры, усталость.

Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани

Неизвестно: мышечные спазмы.

При появлении тяжелых побочных эффектов прием препаратов Вальсакор Н 320.

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С в оригинальной упаковке для защиты от действия света и влаги. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 14 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной 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](#).