

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Вальсакор® Н 320
Вальсакор® HD 320

(Valsacor® Н 320)
(Valsacor® HD 320)

Всі ціни на препарат [Вальсакор® Н 320](#) можна знайти на сайті doc.ua

Склад:

діючі речовини: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 320 мг валсартану та 12,5 мг гідрохлоротіазиду або 320 мг валсартану та 25 мг гідрохлоротіазиду;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, магнію стеарат, натрію кроскармелоза, повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний; гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), макрогол 4000, оксид заліза червоний (Е 172) – лише у Вальсакор® Н 320, оксид заліза жовтий (Е 172) – лише у Вальсакор® HD 320.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

Вальсакор® Н 320: овальні двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, рожевого кольору;

Вальсакор® HD 320: овальні двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, світло-жовтого кольору, з насічкою з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Антагоністи ангіотензину II та діуретики. Код АТХ С09D А03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Валсартан/гідрохлоротіазид

Позитивний вплив валсартану у комбінації з гідрохлоротіазидом на серцево-судинну летальність та захворюваність дотепер не відомий.

Епідеміологічні дослідження показали, що довготривале лікування гідрохлоротіазидом знижує ризик серцево-судинної летальності та захворюваності.

Валсартан

Валсартан – це активний, потужний та специфічний антагоніст рецепторів ангіотензину II (АРА II), що призначений для внутрішнього застосування. Він діє селективно на підтип рецепторів АТ₁, які відповідальні за відомі дії ангіотензину II. При збільшенні концентрації ангіотензину II у плазмі крові після блокади рецепторів АТ₁ відбувається стимуляція незаблокованих рецепторів АТ₂, які регулюють дію рецепторів АТ₁. Валсартан не проявляє будь-якої агоністичної активності відносно рецепторів АТ₁ і має значно більшу спорідненість (приблизно в 20000 разів) з рецепторами АТ₁, ніж з рецепторами АТ₂. Невідомо, чи зв'язується валсартан з іншими гормональними рецепторами, чи блокує їх або іонні канали, які є важливими у кардіоваскулярній регуляції.

Валсартан не пригнічує активності ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), відомого також як кініназа II, що перетворює ангіотензин I на ангіотензин II та каталізує розпад брадикініну. Оскільки немає жодного впливу на АПФ та жодного підвищення рівня брадикініну або речовини Р, малоімовірно, що антагоністи ангіотензину II будуть асоціюватися з кашлем.

Введення валсартану пацієнтам з артеріальною гіпертензією призводить до зниження артеріального тиску без зміни частоти пульсу. У більшості пацієнтів після введення одноразової пероральної дози початок антигіпертензивної дії відбувається протягом 2 годин, а максимальне зниження артеріального тиску досягається протягом 4-6 годин. Антигіпертензивний ефект триває більше 24 годин після прийому дози. Під час повторного дозування максимальний ефект досягається протягом 2-4 тижнів та триває протягом довготривалої терапії. Разом з гідрохлоротіазидом досягається додаткове зниження артеріального тиску.

Різде припинення прийому валсартану не призводило до появи артеріальної гіпертензії або інших

побічних клінічних явищ.

Гідрохлоротіазид

Точкою дії тіазидних діуретиків є корковий відділ дистальних звивистих ниркових каналців, де розташовані рецептори, що мають високу чутливість до дії тіазидних діуретиків, і де відбувається пригнічення транспортування іонів Na і Cl у дистальні звивисті каналці. Механізм дії тіазидів пов'язаний з пригніченням насоса Na^+Cl^- , що, очевидно, відбувається за рахунок конкуренції за місце транспорту Cl^- . Внаслідок цього механізми реабсорбції електролітів змінюються: виведення натрію та хлориду збільшується приблизно однаковою мірою; внаслідок діуретичної дії спостерігається зменшення об'єму циркулюючої плазми з подальшим підвищенням активності реніну, секреції альдостерону та виведення з сечею калію і, отже, зниження концентрації калію в сироватці крові. Зв'язок між реніном та альдостероном опосередковується ангіотензином II, тому при супутньому лікуванні валсартаном, можливо, через блокаду ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) зменшується спричинене гідрохлоротіазидом виведення калію порівняно з монотерапією гідрохлоротіазидом.

Фармакокінетика.

Валсартан/гідрохлоротіазид

Системна біодоступність гідрохлоротіазиду знижується приблизно на 30 % при супутньому введенні з валсартаном. На кінетику валсартану не так помітно впливає супутнє введення гідрохлоротіазиду. Така явна взаємодія не впливає на комбіноване застосування валсартану та гідрохлоротіазиду, оскільки контрольовані клінічні дослідження показали чіткий антигіпертензивний ефект, більший, ніж отриманий при застосуванні окремо будь-якої активної речовини або плацебо.

Валсартан

Абсорбція

Після перорального прийому лише валсартану максимальна концентрація (C_{max}) його у плазмі крові досягається за 2-4 години. Середня абсолютна біодоступність становить 23 %. Прийом їжі знижує експозицію до валсартану, яка вимірюється за допомогою середньої величини площі під кривою «концентрація-час» (AUC) приблизно на 40 % та C_{max} приблизно на 50 %, хоча приблизно через 8 годин після застосування препарату концентрації валсартану у плазмі крові у стані натще та в стані ситості є аналогічними. Однак таке зниження середньої величини AUC не супроводжується клінічно значущим зниженням терапевтичного ефекту, тому валсартан можна застосовувати або під час прийому їжі, або між прийомами.

Розподіл

Об'єм розподілу валсартану у стабільному стані після внутрішньовенного введення становить приблизно 17 л. Це вказує на те, що валсартан не розподіляється у тканинах екстенсивно. Валсартан дуже сильно зв'язується з білками сироватки крові (94-97 %), головним чином з альбуміном сироватки.

Біотрансформація

Валсартан не біотрансформується у великому об'ємі, оскільки тільки близько 20 % дози відновлюється у формі метаболітів. Гідроксиметаболіт був визначений у плазмі крові у малій концентрації (менше ніж 10 % середньої величини AUC валсартану). Даний метаболіт є фармакологічно неактивним.

Виведення

Валсартан показує кінетику мультиекспоненціального розпаду ($t_{1/2\alpha} < 1$ години та $t_{1/2\beta}$ приблизно 9 годин). Валсартан переважно виводиться через жовчовивідні шляхи з фекаліями (приблизно 83 % дози) та нирками з сечею (приблизно 13 % дози), головним чином у незміненому вигляді. Після внутрішньовенного введення кліренс валсартану з плазми становить приблизно 2 л/годину, а його кліренс з нирок становить 0,62 л/годину (приблизно 30 % загального кліренсу). Період напіввиведення валсартану становить 6 годин.

Гідрохлоротіазид

Абсорбція

Абсорбція гідрохлоротіазиду після перорального застосування дози є швидкою (t_{max} приблизно 2 години), характеристики абсорбції подібні для лікарських форм суспензія і таблетки. Абсолютна біодоступність гідрохлоротіазиду становить 60-80 % після перорального застосування.

Повідомлялося, що супутній прийом з їжею призводить як до збільшення, так і до зниження системної біодоступності гідрохлоротіазиду порівняно зі станом натще. Частота коливань таких ефектів є малою та становить мінімальну клінічну значущість. Збільшення середньої величини АУС є лінійним та пропорційним до дози у межах діапазону терапевтичного дозування. Немає жодних змін у кінетиці гідрохлоротіазиду при повторному дозуванні, а кумуляція є мінімальною при дозуванні 1 раз на добу.

Розподіл

Кінетика розподілу та виведення описується загалом біекспоненційною низхідною кривою. Уявний об'єм розподілу становить 4-8 л/кг. Гідрохлоротіазид у загальному кровообігу зв'язується з білками сироватки крові (40-70 %), головним чином з альбуміном сироватки.

Гідрохлоротіазид також акумулюється в еритроцитах, приблизно в 1,8 раза перевищуючи рівень у плазмі.

Виведення

Більше 95 % дози гідрохлоротіазиду, що всмокталась, виводиться у незміненому вигляді із сечею. Виведення нирками складається з пасивної фільтрації та активної секреції у каналці нирок. Кінцевий період напіввиведення становить 6-15 годин.

Особливі групи пацієнтів

Особливі групи пацієнтів

Деяко більша системна експозиція до валсартану спостерігалась у деяких осіб літнього віку, ніж у молодих осіб; однак не було показано, що це має будь-яке клінічне значення.

Обмежені дані вказують на те, що системний кліренс гідрохлоротіазиду знижується як у здорових осіб літнього віку, так і в осіб літнього віку з артеріальною гіпертензією порівняно зі здоровими молодими добровольцями.

Порушення функції нирок

При рекомендованій дозі валсартану/гідрохлоротіазиду не потрібно жодного коригування дози для пацієнтів з кліренсом креатиніну 30-70 мл/хв.

Щодо пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) та пацієнтів, які отримують сеанси діалізу, немає жодних даних для валсартану/гідрохлоротіазиду. Валсартан дуже міцно зв'язується з білками плазми та не виводиться за допомогою діалізу, тоді як кліренс гідрохлоротіазиду досягається за допомогою діалізу.

Кліренс гідрохлоротіазиду через нирки складається з пасивної фільтрації та активної секреції в каналці нирок. Як і очікується для речовини, що майже повністю виводиться нирками, функція нирок має помітний ефект на кінетику гідрохлоротіазиду.

Порушення функції печінки

Немає жодних даних про застосування валсартану пацієнтам з тяжкими порушеннями печінки. Захворювання печінки значно не впливає на фармакокінетику гідрохлоротіазиду.

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія у пацієнтів, артеріальний тиск яких відповідно не регулюється монотерапією.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-якого з компонентів препарату; підвищена чутливість до будь-якого сульфонамідного препарату; тяжкі порушення функції печінки, цироз та холестаза; анурія, тяжкі порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв); гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіперкальціємія або симптоматична гіперурикемія, резистентні до терапії; одночасне застосування антагоністів рецепторів ангіотензину – у тому числі валсартану або інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) з аліскіреном у пацієнтів з цукровим діабетом або нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 60 мл/хв/1,73м²); вагітні або жінки, які планують завагітніти (див. «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Супутнє застосування не рекомендується

Літій

Повідомлялося про тимчасове підвищення концентрацій літію в сироватці крові та токсичність під час супутнього прийому літію та інгібіторів АПФ і тiazидів, включаючи гідрохлоротіазид. Через недостатність досвіду щодо супутнього застосування валсартану та літію така комбінація не рекомендується. Якщо доведена необхідність застосування комбінації, рекомендується спостерігати за рівнем літію в сироватці крові.

Супутнє застосування, що потребує обережності

Інші антигіпертензивні препарати

Вальсакор® Н 320 та Вальсакор® HD 320 можуть посилити ефекти інших препаратів з антигіпертензивними властивостями (наприклад ІАПФ, бета-блокаторів, блокаторів кальцієвих каналів).

Пресорні аміни (наприклад адреналін)

Можлива знижена реакція у відповідь на пресорні аміни, але цього недостатньо для припинення їх прийому.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2, ацетилсаліцилову кислоту > 3 г/добу та неселективні НПЗП

При супутньому прийомі блокаторів рецепторів ангіотензину II (АРА II) з НПЗП може виникати послаблення антигіпертензивного ефекту. Також супутній прийом препаратів Вальсакор® Н 320 та Вальсакор® HD 320 та НПЗП може підвищити ризик погіршення функції нирок та призвести до підвищення рівня калію в сироватці крові.

Тому рекомендується моніторинг функції нирок на початку лікування, а також достатнє забезпечення пацієнта рідиною.

Взаємодії, пов'язані з валсартаном

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) препаратами груп АРА, ІАПФ або аліскіреном

У разі одночасного застосування АРА, включаючи валсартан, з іншими засобами, що блокують РААС, такими як інгібітори АПФ або аліскірен, збільшується кількість випадків гіпотензії, непритомності, гіперкаліємії і дисфункції нирок (у тому числі гострої ниркової недостатності) у порівнянні з монотерапією. Не рекомендується подвійна блокада РААС із застосуванням інгібіторів АПФ, АРА або аліскірену. Якщо терапія подвійною блокадою РААС вважається абсолютно необхідною, її слід проводити тільки під наглядом фахівця і за умови ретельного моніторингу функції нирок, рівня електролітів і показників артеріального тиску.

Одночасне застосування АРА, включаючи валсартан, або інгібіторів АПФ з аліскіреном пацієнтам з тяжким порушенням функції нирок (ШГФ < 60 мл/хв/1,73 м²), пацієнтам з цукровим діабетом типу 1 і 2 та пацієнтам з діабетичною нефропатією протипоказане.

Супутній прийом не рекомендується

Калійзберігаючі діуретики, добавки калію, замінники солі, що містять калій, або інші препарати, що можуть збільшити рівень калію

Якщо існує потреба у прийомі лікарського препарату, що впливає на рівні калію, в комбінації з валсартаном, рекомендується проводити моніторинг рівнів калію у плазмі крові.

Транспортери

За результатами досліджень *in vitro* валсартан є субстратом для печінкового транспортера захоплення OATP1B1/OATP1B3 та печінкового транспортера виведення MRP2. Клінічне значення цих даних невідоме. Одночасне застосування інгібіторів транспортера захоплення (наприклад рифампіцину, циклоспорину) або транспортера виведення (наприклад ритонавіру) може збільшити системну експозицію валсартану. Слід дотримуватися належних заходів на початку або в кінці супутнього застосування цих лікарських засобів.

Відсутність взаємодії

Дослідження не виявили жодної клінічно значущої взаємодії валсартану з будь-якою з таких речовин: циметидином, варфарином, фуросемідом, дигоксином, атенололом, індометацином, гідрохлоротіазидом, амлодипіном, глібенкламідом. Дигоксин та індометацин можуть взаємодіяти з компонентом препарату Вальсакор® Н 320 та Вальсакор® HD 320 – гідрохлоротіазидом (див. «Взаємодії, пов'язані з гідрохлоротіазидом»).

Взаємодії, пов'язані з гідрохлоротіазидом

Супутнє застосування, що потребує обережності

Лікарські препарати, що асоціюються з підвищеною втратою калію та гіпокаліємією (наприклад калійуретичні діуретики, кортикостероїди, проносні засоби, адренкортикотропні гормони, амфотерицин, кареноксолон, пеніцилін G, саліцилова кислота та похідні).

Якщо ці препарати необхідно призначити разом з комбінацією валсартан/гідрохлоротіазид, рекомендується контролювати рівень калію у плазмі крові. Ці лікарські засоби можуть посилити вплив гідрохлоротіазиду на рівень калію в сироватці.

Лікарські засоби, здатні індукувати шлуночкову тахікардію «torsades de pointes»

З огляду на ризик гіпокаліємії, гідрохлоротіазид слід з обережністю застосовувати одночасно з лікарськими засобами, що можуть індукувати шлуночкову тахікардію типу «torsades de pointes», зокрема, антиаритмічними засобами Іа та ІІІ класу, а також з деякими антипсихотичними засобами.

Лікарські засоби, що впливають на рівень натрію у сироватці крові

Гіпонатріємічний ефект діуретиків може посилюватися у разі одночасного прийому таких лікарських засобів, як антидепресанти, антипсихотичні препарати, протиепілептичні препарати тощо. У разі тривалого застосування цих лікарських засобів рекомендується обережність.

Лікарські засоби, що можуть спричинити шлуночкову тахікардію «torsades de pointes»:

- антиаритмічні препарати класу Іа (наприклад квінідин, гідроквінідин, дизопірамід);
- антиаритмічні препарати класу ІІІ (наприклад аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід);
- деякі нейролептики (наприклад тіорідазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, ціамемазин, сульпірид, сультоприд, амісульприд, тіаприд, пімозид, галоперидол, дроперидол);
- інші (наприклад бепридил, цисаприд, дифеманіл, еритроміцин внутрішньовенно, галофантрин, мізоластин, пентамідин, терфенадин, вінкамін внутрішньовенно).

Через ризик гіпокаліємії гідрохлоротіазид слід вводити з обережністю з лікарськими препаратами, що можуть викликати шлуночкову тахікардію «torsades de pointes».

Серцеві глікозиди

У разі наявності аритмії серця, спричиненої дигіталісом, при прийомі тіазидів може спостерігатися гіпокаліємія або гіпомагніємія.

Солі кальцію та вітамін D

Застосування тіазидних діуретиків, включаючи гідрохлоротіазид, разом з вітаміном D або солями кальцію може збільшувати рівень кальцію в сироватці крові. Одночасне застосування тіазидних діуретиків з солями кальцію може спричинити гіперкальціємію у пацієнтів, схильних до гіперкальціємії (наприклад, пацієнтів з гіперпаратиреозом, злоякісними новоутвореннями або вітамін D-опосередкованими станами), за рахунок посилення каналцевої реабсорбції кальцію.

Антидіабетичні препарати (пероральні препарати та інсулін)

Лікування тіазидом може впливати на переносимість глюкози. Може знадобитися коригування дози антидіабетичного препарату. Метформін слід застосовувати з обережністю через ризик лактоцидозу, спричиненого можливою функціональною нирковою недостатністю, яка пов'язана з прийомом гідрохлоротіазиду.

Бета-блокатори та діазоксид

Супутній прийом тіазидних діуретиків, включаючи гідрохлоротіазид, з бета-блокаторами може підвищити ризик гіперглікемії. Тіазидні діуретики, включаючи гідрохлоротіазид, можуть посилити гіперглікемічний ефект діазоксиду.

Лікарські засоби, що застосовуються у лікуванні подагри (пробенецид, сульфінпіразон та алопуринол)

Може знадобитися коригування дози лікарських засобів, що сприяють виведенню сечової кислоти, оскільки гідрохлоротіазид може підвищити рівень сечової кислоти в сироватці крові. Може знадобитися підвищення дози пробенециду або сульфінпіразону. Супутній прийом тіазиду може підвищити частоту появи реакцій підвищеної чутливості до алопуринолу.

Антихолінергічні препарати (наприклад атропін, біпериден)

Ці препарати можуть збільшити біодоступність діуретиків тіазидного типу, можливо, через зниження перистальтики шлунково-кишкового тракту та кишечника та швидкості випорожнення шлунка. Навпаки, можна очікувати, що прокінетичні лікарські засоби, такі як цизаприд, можуть

знижувати біодоступність діуретиків тіазидного типу.

Амантадин

Тіазиди, включаючи гідрохлоротіазид, можуть підвищити ризик побічних ефектів, спричинених амантадином.

Іонообмінні смоли

Абсорбція тіазидних діуретиків, у тому числі гідрохлоротіазиду, знижується під впливом холестираміну або коlestиполу. Це може зумовити субтерапевтичні ефекти тіазидних діуретиків. Однак зміщення у часі прийому гідрохлоротіазиду та смоли таким чином, щоб гідрохлоротіазид приймався не менше ніж за 4 години до або через 4-6 годин після прийому смоли, може звести до мінімуму ризик взаємодії.

Цитотоксичні препарати (наприклад циклофосфамід, метотрексат)

Тіазиди, включаючи гідрохлоротіазид, можуть зменшити виведення цитотоксичних лікарських засобів нирками та посилити їх мієлосупресивні ефекти.

Недеполяризуючі релаксанти скелетних м'язів (наприклад тубокурарин)

Тіазиди, включаючи гідрохлоротіазид, посилюють дію похідних кураре.

Циклоспорин

Супутнє лікування циклоспорином може підвищити ризик гіперурикемії та ускладнень типу подагри.

Алкоголь, барбітурати, наркотики або антидепресанти

У разі одночасного застосування тіазидних діуретиків з препаратами, що також можуть знижувати артеріальний тиск (наприклад за рахунок зниження активності симпатичної центральної нервової системи або прямої судинорозширювальної дії), можливе потенціювання ортостатичної гіпотензії.

Метилдопа

Є повідомлення про випадки гемолітичної анемії, яка виникала при супутньому прийомі гідрохлоротіазиду та метилдопи.

Карбамазепін

У пацієнтів, які приймають гідрохлоротіазид супутньо з карбамазепіном, може розвинути симптоматична гіпонатріємія. Тому таких пацієнтів слід проінформувати про можливість гіпонатріємічних реакцій та здійснювати відповідний моніторинг їх стану.

Контрастне середовище з йодом

У випадку зневоднення, спричиненого діуретиками, існує підвищений ризик гострої ниркової недостатності, особливо при високих дозах йодного препарату. Перед його введенням у пацієнтів слід відновити рідинний баланс.

Особливості застосування.

Дисбаланс електролітів у сироватці крові

Валсартан

Супутній прийом з добавками калію, калійзберігаючими діуретиками, замінниками солі, що містять калій, або з іншими препаратами, що можуть збільшити рівень калію (наприклад з гепарином) не рекомендується. При необхідності слід проводити моніторинг рівня калію.

Гідрохлоротіазид

Повідомлялося про гіпокаліємію під час лікування тіазидними діуретиками, включаючи гідрохлоротіазид. Рекомендується частий моніторинг рівня калію в сироватці крові.

Лікування тіазидними діуретиками, включаючи гідрохлоротіазид, асоціювалося з гіпонатріємією та гіпохлоремічним алкалозом. Тіазиди, включаючи гідрохлоротіазид, посилюють виведення магнію із сечею, що може призвести до гіпомагніємії. Тіазидні діуретики знижують виведення кальцію. Це може призвести до гіперкальціємії.

Для кожного пацієнта, який проходить діуретичну терапію, через відповідні інтервали слід проводити періодичний аналіз рівня електролітів у сироватці.

Пацієнти з дисбалансом натрію та/або об'єму циркулюючої крові

За пацієнтами, які приймають тіазидні діуретики, слід встановити спостереження щодо появи клінічних проявів дисбалансу рідин або електролітів.

У пацієнтів з вираженим дисбалансом натрію та/або об'єму циркулюючої крові в організмі (наприклад у тих, які приймають великі дози діуретиків) у рідкісних випадках може виникати симптоматична гіпотензія після початку терапії препаратом Вальсакор® Н 320 та Вальсакор® HD

320. Дисбаланс натрію та/або об'єму циркулюючої крові слід відкоригувати перед початком лікування препаратом Вальсакор® Н 320 та Вальсакор® HD 320.

У разі гіпотензії пацієнта слід покласти у положенні лежачи і, якщо необхідно, провести внутрішньовенну інфузію сольового розчину. Лікування можна продовжувати одразу ж після стабілізації артеріального тиску.

Пацієнти з тяжкою серцевою недостатністю із застійними явищами або з іншими станами, зі стимуляцією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи

У пацієнтів, функція нирок яких головним чином залежить від активності РААС (наприклад, пацієнти з тяжкою серцевою недостатністю із застійними явищами), лікування засобами, які діють на РААС, може спричинити олігурію та/або прогресуючу азотемію, у рідкісних випадках – з гострою нирковою недостатністю. Не встановлена безпека застосування препаратів Вальсакор® Н 320 та Вальсакор® HD 320 пацієнтам з тяжкою серцевою недостатністю із застійними явищами.

Тому не слід виключати, що через пригнічення РААС при застосуванні препарату Вальсакор® Н 320 та Вальсакор® HD 320 може розвинути ниркова недостатність.

Вальсакор® Н 320 та Вальсакор® HD 320 не слід застосовувати таким пацієнтам.

Стеноз ниркової артерії

Вальсакор® Н 320 та Вальсакор® HD 320 не слід застосовувати для лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів з одностороннім або двостороннім стенозом ниркових артерій або стенозом артерії єдиної нирки, оскільки у таких пацієнтів можуть збільшитися рівні сечовини в крові та креатиніну в сироватці крові.

Первинний гіперальдостеронізм

Пацієнтам з первинним гіперальдостеронізмом не слід застосовувати препарати Вальсакор® Н 320 та Вальсакор® HD 320, оскільки не активується їх РААС.

Стеноз аорти та мітрального клапана, обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія

Як і з іншими судинорозширювальними препаратами, слід бути особливо обережними пацієнтам, які страждають від стенозу аорти або мітрального клапана або від гіпертрофічної обструктивної кардіоміопатії.

Порушення функції нирок

Коригування дози не потрібне для пацієнтів з легкими та помірними порушеннями функції нирок та з кліренсом креатиніну ≥ 30 мл/хв. Треба з обережністю застосовувати Вальсакор® Н 320 та Вальсакор® HD 320 при тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну <30 мл/хв). Тіазидні діуретики можуть провокувати азотемію у пацієнтів із хронічним порушенням функції нирок. Вони неефективні в якості монотерапії при тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну <30 мл/хв), але їх можна застосовувати з належною обережністю у комбінації з петльовими діуретиками навіть у пацієнтів з кліренс креатиніну <30 мл/хв.

Трансплантація нирки

Відсутній досвід безпечного застосування препарату Вальсакор® Н 320 та Вальсакор® HD 320 пацієнтам з нещодавно проведеною трансплантацією нирки.

Порушення функції печінки

У пацієнтів із незначними і помірними порушеннями функції печінки без холестазу корекція дози не потрібна. Однак Вальсакор® Н 320 та Вальсакор® HD 320 слід застосовувати з обережністю. Захворювання печінки істотно не змінюють фармакокінетичні параметри гідрохлоротіазиду.

Ангіоневротичний набряк

Про виникнення набряку Квінке (у тому числі набряку гортані та голосової щілини, що призводить до обструкції дихальних шляхів та/або набряк обличчя, губ, глотки та/або язика) повідомлялось у пацієнтів, які отримували валсартан, деякі з цих пацієнтів мали в анамнезі набряк Квінке при застосуванні інших препаратів, у тому числі і при застосуванні інших АРА II. При розвитку набряку Квінке лікування АРА II слід негайно припинити. Повторне застосування препарату протипоказане.

Системний червоний вовчак

Повідомлялося про загострення або активацію системного червоного вовчака при застосуванні тіазидних діуретиків, включаючи гідрохлоротіазид.

Інші метаболічні порушення

Тіазидні діуретики, включаючи гідрохлоротіазид, можуть ускладнити переносимість глюкози та підвищити рівень холестерину, тригліцеридів та сечової кислоти в сироватці крові. Може

знадобитися коригування дози антидіабетичних препаратів, включаючи інсулін, хворим на цукровий діабет.

Тіазиди можуть зменшити виділення кальцію із сечею та спричинити супутнє та незначне підвищення рівня кальцію в сироватці при відсутності відомих розладів метаболізму кальцію. Помітна гіперкальціємія може бути проявом прихованого гіперальдостеронізму. Застосування тіазидів слід припинити перед проведенням аналізу функції парацитоподібної залози.

Фоточутливість

При прийомі тіазидних діуретиків повідомлялося про випадки реакцій фоточутливості. При появі під час лікування реакції фоточутливості рекомендується припинити лікування. Якщо необхідне повторне введення діуретика, рекомендується захистити зони, що можуть підпасти під вплив сонця або штучного ультрафіолетового світла.

Вагітність

У період вагітності не слід розпочинати застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II. Якщо продовження лікування препаратом вважається необхідним, пацієнткам, які планують вагітність, слід змінити препарат на альтернативні антигіпертензивні засоби зі встановленим профілем безпеки щодо застосування у період вагітності. Якщо підтверджено вагітність, лікування слід негайно припинити і, якщо необхідно, розпочати альтернативну терапію.

Загальні

Слід бути обережними пацієнтам з підвищеною чутливістю до інших АРА II. Реакції підвищеної чутливості до гідрохлоротіазиду є більш імовірними у пацієнтів з алергією та астмою.

Гостра закритокутова глаукома

Гідрохлоротіазид спричиняє ідіосинкратичні реакції, що призводять до гострої транзиторної міопії та гострої закритокутової глаукоми. До симптомів належать гостре зниження гостроти зору чи біль в очах, які, як правило, виникають від кількох годин до 1 тижня після введення препарату. Відсутність лікування гострої закритокутової глаукоми може призвести до остаточної втрати зору. Лікування гідрохлоротіазидом слід припинити якомога швидше. Може знадобитися термінова медична або хірургічна допомога у випадку, якщо внутрішньоочний тиск залишається неконтрольованим. Фактори ризику розвитку гострої закритокутової глаукоми можуть включати наявність в анамнезі алергії до сульфонамідів або пеніциліну.

Подвійна блокада РААС

Артеріальна гіпотензія, синкопе, інсульт, гіперкаліємія та зміни функції нирок, включаючи гостру ниркову недостатність, спостерігалась у сприйнятливих людей, особливо при комбінації лікарських засобів, які впливають на цю систему. У зв'язку з подвійною блокадою РААС супутнє застосування аліскірену та АРА II або інгібіторів АПФ не рекомендується.

Особлива інформація про деякі з допоміжних речовин

Вальсакор® Н 320 та Вальсакор® HD 320 містять лактозу. Пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази Лаппа або порушенням всмоктування глюкози-галактози не слід застосовувати цей препарат.

Для пацієнтів літнього віку корекція дози не потрібна.

Гідрохлоротіазид може знижувати рівень зв'язаного з білками йоду у плазмі крові. Гідрохлоротіазид здатний підвищувати концентрацію вільного білірубину в сироватці крові.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Як і інші препарати, що безпосередньо діють на РААС, Вальсакор® Н 320 та Вальсакор® HD 320 протипоказано застосовувати вагітним або жінкам, які планують завагітніти. Якщо вагітність встановлена під час терапії, прийом препарату Вальсакор® Н 320 або Вальсакор® HD 320 слід негайно припинити і, якщо необхідно, замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування вагітним.

АРА II можуть спричинити ураження плода, подібні до тих, що викликають інгібітори АПФ.

Відомо, що застосування інгібіторів АПФ вагітним протягом II та III триместрів можуть спричинити ураження та летальний наслідок для плода.

Гідрохлоротіазид перетинає плаценту. Внутрішньоматковий вплив тіазидних діуретиків може призвести до тромбоцитопенії плода або новонародженого та може бути пов'язаний з іншими побічними реакціями, що мають місце у дорослих.

Період годування груддю

Якщо використання препарату вкрай необхідне, годування груддю слід припинити. Протягом періоду годування груддю бажано використовувати альтернативні методи лікування з краще встановленими профілями безпеки, особливо у період годування новонародженого або недоношеної дитини. Немає жодної інформації щодо застосування валсартану протягом годування груддю. Гідрохлоротіазид проникає у молоко людини в невеликих кількостях. Тіазиди у високих дозах спричиняють діурез, що може пригнічувати продукування молока.

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

На початку застосування препарату (період визначається індивідуально лікарем) забороняється керувати автомобілем та виконувати роботу, що може призвести до нещасного випадку. Пізніше ступінь заборони визначається лікарем.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Рекомендована доза препаратів Вальсакор® Н 320 та Вальсакор® HD 320 становить 1 таблетку на добу. Рекомендується титрування дози окремих компонентів. У кожному випадку підвищення до наступної дози шляхом титрування окремих компонентів слід контролювати, щоб зменшити ризик появи артеріальної гіпотензії та інших побічних явищ.

При клінічній відповідності може бути розглянуто питання прямого переходу від монотерапії до фіксованої комбінації для пацієнтів, артеріальний тиск яких відповідно не контролюється монотерапією валсартаном або гідрохлоротіазидом, за умови, що буде дотримана послідовність титрування рекомендованих доз для окремих компонентів.

Слід оцінити відповідну клінічну реакцію на прийом препарату Вальсакор® Н 320 після початку терапії. Якщо достатнього зниження артеріального тиску не досягається, пацієнтам слід призначати препарат Вальсакор® HD 320.

Максимальна добова доза становить 320 мг/25 мг.

Антигіпертензивний ефект головним чином відзначається у перші 2 тижні лікування.

У більшості пацієнтів максимальний ефект спостерігається протягом 4 тижнів. Однак деяким пацієнтам може знадобитися 4-8 тижнів лікування. Це слід враховувати під час титрування дози. Якщо при прийомі препарату Вальсакор® HD 320 через 8 тижнів не спостерігається жодного відповідного додаткового ефекту, слід прийняти рішення про лікування за допомогою додаткового або альтернативного антигіпертензивного лікарського засобу.

Метод застосування

Вальсакор® Н 320 та Вальсакор® HD 320 можна застосовувати незалежно від прийому їжі, запиваючи таблетки водою.

Порушення функції нирок

Для пацієнтів з нирковою недостатністю незначного або помірною ступеня не потребується коригування дози (ШКФ ≥ 30 мл/хв). Через вміст гідрохлоротіазиду препарат протипоказаний пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю (ШКФ < 30 мл/хв) та анурією (див. розділи «Протипоказання», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Фармакокінетика»). Одночасне застосування з аліскіреном протипоказане пацієнтам із нирковою недостатністю (ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м²) (див. розділ «Протипоказання»).

Порушення функції печінки

У пацієнтів з печінковою недостатністю у незначній та помірній формі без холестазу, доза валсартану не має перевищувати 80 мг (див. розділ «Особливості застосування»). Коригування дози гідрохлоротіазиду не потребується для пацієнтів з печінковою недостатністю у незначній або помірній формі. Через вміст валсартану, препарат протипоказаний пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю або з біліарним цирозом печінки та холестазом (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Фармакокінетика»).

Цукровий діабет

Одночасне застосування валсартану та аліскірену протипоказане пацієнтам із цукровим діабетом

(див. розділ «Протипоказання»).

Пацієнти літнього віку

Для пацієнтів літнього віку жодного коригування дози не потрібно.

Діти.

Вальсакор® Н 320 та Вальсакор® HD 320 не рекомендуються для застосування дітям через відсутність даних про безпеку та ефективність.

Передозування.

Симптоми

Передозування валсартаном може призвести до помітної артеріальної гіпотензії, що може спричинити пригнічення свідомості, циркуляторного колапсу та/або шоку. Також можуть з'явитися такі прояви та симптоми через передозування гідрохлоротіазидом: нудота, сонливість, гіповолемія та електролітний дисбаланс, які супроводжуються серцевими аритміями та спазмами м'язів. Найхарактернішими ознаками та симптомами передозування також є тахікардія, артеріальна гіпотензія, шок, слабкість, сплутаність свідомості, запаморочення, спазми м'язів, парестезія, виснаження, розлади свідомості, блювання, спрага, поліурія, олігурія, анурія, алкалоз, підвищений рівень азоту сечовини в крові (в основному ниркова недостатність).

Лікування

Терапевтичні заходи залежать від часу введення та типу і тяжкості симптомів; найголовніше – стабілізувати стан кровообігу.

При виникненні артеріальної гіпотензії пацієнта слід помістити у положення лежачи та провести коригування об'єму крові та сольового балансу.

Валсартан не можна вивести за допомогою гемодіалізу через його стійкий зв'язок з протеїнами плазми, а виведення гідрохлоротіазиду можна здійснити за допомогою діалізу.

Побічні реакції.

Нижче за системами органів представлено побічні реакції, що частіше виникали при прийомі комбінації валсартану та гідрохлоротіазиду, ніж при прийомі плацебо, про які були повідомлення у ході клінічних досліджень та лабораторних спостережень, а також окремі постмаркетингові повідомлення. Побічні реакції, що виникали при прийомі кожного окремого компонента, але які не спостерігалися у ході клінічних досліджень, можуть з'явитися під час лікування комбінацією валсартану та гідрохлоротіазиду.

Побічні реакції розподілені за частотою появи: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100, < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$); рідко ($\geq 1/10000, < 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$); невідомо (не можна підрахувати за наявними даними).

У кожній групі за частотою побічні реакції зазначені у порядку зменшення серйозності.

Частота появи побічних реакцій при прийомі валсартану/гідрохлоротіазиду

Інфекції

Нечасто: вірусні інфекції, лихоманка.

З боку обміну речовин та харчування

Нечасто: зневоднення.

Невідомо: гіпокаліємія, гіпонатріємія.

З боку нервової системи

Дуже часто: головний біль, втома.

Нечасто: астенія, запаморочення, безсоння, тривожність, парестезія.

Рідко: депресія.

Невідомо: втрата свідомості (синкопе).

З боку органів зору

Нечасто: нечіткість зору.

Рідко: кон'юнктивіт.

З боку органів слуху

Нечасто: отит середнього вуха, дзвін у вухах.

З боку судинної системи

Нечасто: артеріальна гіпотензія, набряк, гіпергідроз.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Часто: кашель, нежить, фарингіт, інфекції верхніх дихальних шляхів.

Нечасто: бронхіт, задишка, синусит, глотково-гортанний біль, сухість у роті.

Дуже рідко: носова кровотеча.

Невідомо: некардіогенний набряк легенів.

З боку шлунково-кишкового тракту

Дуже рідко: діарея.

Нечасто: біль у животі, диспепсія, нудота, гастроентерит.

З боку скелетно-м'язової та сполучної тканини

Часто: біль у спині, артралгія.

Нечасто: біль у руках або ногах, біль у грудях, біль у шиї, артрит, розтягнення і деформації, м'язові судоми, міалгія;

З боку нирок та сечовивідної системи

Нечасто: часте сечовипускання, інфекції сечовивідних шляхів.

Невідомо: порушення функції нирок.

Загальні розлади та порушення умов введення

Нечасто: підвищена втомлюваність.

За лабораторними дослідженнями

Невідомо: підвищення сечової кислоти в сироватці крові, підвищення рівня білірубіну та креатиніну в сироватці крові, гіпокаліємія, гіпонатріємія, підвищення азоту сечовини в крові, нейтропенія.

Наступні реакції спостерігалися під час клінічних випробувань у хворих на гіпертонічну хворобу, незалежно від їхнього причинного зв'язку із досліджуваним препаратом: абдомінальний біль, абдомінальний біль у верхній частині живота, занепокоєння, артрит, біль у спині, бронхіт, гострий бронхіт, біль у грудях, запаморочення, диспепсія, задишка, сухість у роті, носові кровотечі, імпотенція, гастроентерит, головний біль, підвищене потовиділення, гіпестезія, грип, безсоння, розтягнення зв'язок, судоми м'язів, розтягнення м'язів, нудота, закладеність носа, застійні явища у навколоносових пазухах, біль у шиї, набряк, периферичний набряк, середній отит, біль у кінцівках, прискорене серцебиття, фаринголарингеальний біль, полакіурія, підвищення температури, назофарингіт, синусит, сонливість, тахікардія, інфекції верхніх дихальних шляхів, інфекції сечовивідних шляхів, вертиго, вірусні інфекції, порушення зору. Невідомо, чи мали ці ефекти причинний зв'язок із терапією.

Додаткова інформація про окремі компоненти

Побічні реакції, про які повідомили раніше при застосуванні одного з окремих компонентів, також можуть з'явитися під час лікування препаратом Вальсакор® Н 320 та Вальсакор® HD 320, навіть якщо вони не спостерігалися у ході клінічних досліджень або протягом постмаркетингового періоду.

Частота появи побічних реакцій при прийомі валсартану

З боку кровоносної та лімфатичної системи

Невідомо: зниження гемоглобіну, зниження гематокриту, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи

Дуже рідко: некротизуючий васкуліт, реакції підвищеної чутливості/алергічні реакції.

З боку обміну речовин та харчування

Часто: гіпонатріємія, гіпомагніємія, гіперурикемія, втрата апетиту.

З боку органів слуху

Нечасто: вертиго.

З боку судинної системи

Невідомо: васкуліт.

З боку шлунково-кишкового тракту

Нечасто: абдомінальний біль.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів

Невідомо: підвищення значень печінкової проби.

З боку шкіри та підшкірних тканин

Невідомо: ангіоневротичний набряк, висипання, свербіж, бульозний дерматит.

З боку нирок та сечовивідних шляхів

Невідомо: ниркова недостатність.

Наступні реакції спостерігалися під час клінічних випробувань у хворих на гіпертонічну хворобу, незалежно від їхнього причинного зв'язку із досліджуваним препаратом: артралгія, астенія, біль у спині, діарея, запаморочення, головний біль, безсоння, зниження лібідо, нудота, набряк, фарингіт, риніт, синусит, запалення верхніх дихальних шляхів, вірусні інфекції.

Частота появи побічних реакцій при прийомі гідрохлоротіазиду

Гідрохлоротіазид широко використовується протягом багатьох років, часто у вищих дозах, ніж ті, які містяться у Вальсакор® Н 320 та Вальсакор® HD 320. Наступні небажані реакції були зареєстровані у пацієнтів, які отримували тіазидні діуретики, включаючи гідрохлоротіазид, у вигляді монотерапії:

З боку обміну речовин та харчування

Дуже часто: при застосуванні високих доз збільшення рівнів ліпідів крові.

Часто: гіпомагніємія, гіперурикемія.

Рідко: гіперкальціємія, гіперглікемія, глюкозурія та порушення метаболізму хворих на діабет.

Дуже рідко: гіпохлоремічний алкалоз.

З боку кровоносної та лімфатичної системи

Рідко: тромбоцитопенія, іноді з пурпурою;

дуже рідко: агранулоцитоз, лейкопенія, гемолітична анемія, пригнічення функції кісткового мозку.

Невідомо: апластична анемія.

З боку імунної системи

Дуже рідко: реакції підвищеної чутливості.

З боку психіки

Рідко: депресія, розлади сну.

З боку нервової системи

Рідко: головний біль, запаморочення, парестезії.

З боку органів зору

Нечасто: нечіткість зору у перші кілька тижнів після початку лікування.

Невідомо: гостра закритокутова глаукома.

З боку серця

Рідко: серцева аритмія.

З боку судин

Часто: постуральна гіпотензія, яка може посилюватись при застосуванні алкоголю, анестетиків, седативних препаратів.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Дуже рідко: дихальна недостатність, включаючи пневмонію та набряк легенів.

З боку шлунково-кишкового тракту

Часто: втрата апетиту, легка нудота та блювання.

Рідко: запор, дискомфорт у травному тракті, діарея.

Дуже рідко: панкреатит.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів

Рідко: внутрішньопечінковий холестаза чи жовтяниця.

З боку шкіри та підшкірних тканин

Часто: кропив'янка та інші форми висипань;

рідко: фоточутливість;

дуже рідко: некротизуючий васкуліт та токсичний епідермальний некроліз шкіри, шкірні реакції, подібні до реакцій червоного вовчака, реактивація шкірних проявів червоного вовчака.

Невідомо: мультиформна еритема.

З боку статеві системи та молочних залоз

Часто: імпотенція.

З боку нирок та сечовивідної системи

Невідомо: гостра ниркова недостатність, ниркові розлади.

Загальні розлади та реакції у місці введення препарату

Невідомо: підвищення температури, втома.

З боку скелетно-м'язової та сполучної тканини

Невідомо: м'язові спазми.

При появі тяжких побічних ефектів прийом препаратів Вальсакор® Н 320 та Вальсакор® HD 320 слід припинити.

Термін придатності.

5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці для захисту від дії світла та вологи. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 3 або 6 блістерів у картонній коробці;
по 14 таблеток у блістері, по 1 або 2, або 4 блістери в картонній коробці;
по 15 таблеток у блістері, по 2 або 4 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

КРКА, д.д., Ново место, Словенія/KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.