

Состав

действующие вещества: валсартан, гидрохлоротиазид;

1 таблетка содержит валсартана 80 мг, гидрохлоротиазида 12,5 мг или валсартана 160 мг, гидрохлоротиазида 12,5 мг или валсартана 160 мг, гидрохлоротиазида 25 мг или валсартана 320 мг, гидрохлоротиаза 3 25 мг;

другие составляющие: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, повидон K29-K32, тальк, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный;

оболочка таблетки 80/12,5 мг: Opadry II 85G34642 Pink (спирт поливиниловый, тальк, титана диоксид (E 171), макрогол 3350, лецитин, железа оксид красный (E 172), железа оксид желтый (E 172) (E 172));

оболочка таблетки 160/12,5 мг: Opadry II 85G25455 Red (спирт поливиниловый, тальк, диоксид титана (E 171), макрогол 3350, лецитин, железа оксид красный (E 172), краситель Sunset Yellow (E 11

оболочка таблетки 160/25 мг: Opadry II 85G23675 Orange (спирт поливиниловый, тальк, титана диоксид (E 171), макрогол 3350, лецитин, железа оксид красный (E 172), железа оксид желтый (E 172) 172));

оболочка таблетки 320/12,5 мг: Opadry II розовый 85G34643 (спирт поливиниловый, тальк, титана диоксид (E 171), макрогол 3350, лецитин, железа оксид красный (E 172), железа оксид желтый (E 1)

оболочка таблетки 320/25 мг: Opadry II желтый 85G32408 (спирт поливиниловый, тальк, диоксид титана (E 171), макрогол 3350, лецитин, железа оксид желтый (E 172), железа оксид красный (E 172).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки 80/12,5 мг – розовые, овальные, двояковыпуклые таблетки с пленочным покрытием, с тиснением «V» с одной стороны и «H» с другой;

таблетки 160/12,5 мг – красные, овальные, двояковыпуклые таблетки с пленочным покрытием, с тиснением «V» с одной стороны и «H» с другой;

таблетки 160/25 мг – оранжевые, овальные, двояковыпуклые таблетки с пленочным покрытием, с тиснением «V» с одной стороны и «H» с другой;

таблетки 320/12,5 мг – розовые, овальные, двояковыпуклые таблетки с пленочным покрытием, с тиснением «H» с одной стороны и «V» с другой;

таблетки 320/25 мг – желтые, овальные двояковыпуклые таблетки с пленочным покрытием, с тиснением «H» с одной стороны и «V» с другой, с линией разлома с одной стороны и линиями по бокам.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Активным гормоном ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) является ангиотензин II, образованный из ангиотензина I с участием ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Ангиотензин II связывается со специфическими рецепторами, расположенными на клеточных мембранах в разных тканях. Он имеет широкий спектр физиологического действия, включая как непосредственное, так и опосредованное участие в регулировании АД. Как мощное сосудосуживающее вещество, ангиотензин II оказывает прямое вазопрессорное действие. Кроме того, он способствует задержке натрия и стимулирует секрецию альдостерона.

Валсартан является активным и специфическим антагонистом рецепторов ангиотензина II (АРА II), предназначенным для внутреннего применения. Он действует избирательно на рецепторы подтипа AT₁, ответственные за эффекты ангиотензина II. Увеличенные уровни ангиотензина II вследствие блокады AT₁-рецепторов валсартаном могут стимулировать свободные AT₂-рецепторы, что уравнивает эффект AT₁-рецепторов. Валсартан не имеет частичной активности агониста в отношении AT₁-рецепторов и имеет гораздо большее (приблизительно в 20000 раз) родство с AT₁-рецепторами, чем с AT₂-рецепторами.

Валсартан не подавляет АПФ, известен также под названием кининазы II, который превращает ангиотензин I в ангиотензин II и разрушает брадикинин. Не наблюдается никаких побочных эффектов, обусловленных брадикинином. В клинических исследованиях, где валсартан сравнивали с ингибитором АПФ

(иАПФ), частота случаев сухого кашля была значительно меньше ($P < 0,05$) у пациентов, лечившихся валсартаном, чем у пациентов, принимавших иАПФ (2,6% по сравнению с 7,9% соответственно). У пациентов, ранее лечившихся иАПФ, развивался сухой кашель, при лечении валсартаном это осложнение было отмечено в 19,5% случаев, а при лечении тиазидным диуретиком – в 19% случаев, в то время как в группе больных, получавших лечение иАПФ, кашель наблюдался в 68,5% случаев ($P < 0,05$).

В контролируемых клинических исследованиях частота кашля у пациентов, получавших комбинацию валсартана и гидрохлоротиазида, составила 2,9%. Валсартан не вступает во взаимодействие и не блокирует рецепторы других гормонов или ионные каналы, играющие важную роль в регуляции функций сердечно-сосудистой системы. Назначение препарата пациентам с гипертензией приводит к снижению АД, не влияя при этом на частоту пульса.

У большинства пациентов после перорального применения разовой дозы препарата начало антигипертензивной активности отмечается в пределах 2 часов, а максимальное снижение АД достигается в пределах 4-6 часов. Антигипертензивный эффект сохраняется более 24 ч после приема разовой дозы. При регулярном применении препарата максимальный терапевтический эффект обычно достигается в течение 2-4 недель и удерживается на достигнутом уровне в ходе длительной терапии. Комбинация с гидрохлоротиазидом более эффективно снижает артериальное давление. Отмена валсартана не приводит к резкому повышению АД (синдром рикошета) или другим побочным эффектам. Валсартан не влияет на уровень общего холестерина, триглицеридов, глюкозы в сыворотке крови или мочевой кислоты у пациентов с артериальной гипертензией.

Точкой действия тиазидных диуретиков является пробковый отдел дистальных извилистых почечных канальцев, где расположены рецепторы, обладающие высокой чувствительностью к действию диуретиков, и где происходит угнетение транспортировки ионов Na^+ и Cl^- . Механизм действия тиазидов связан с угнетением насоса Na^+/Cl^- , что очевидно происходит за счет конкуренции за места транспортировки Cl^- . В результате этого экскреция ионов натрия и хлора увеличивается примерно одинаково. В результате диуретического действия наблюдается уменьшение объема циркулирующей плазмы крови, в результате чего повышается активность ренина, секреция альдостерона, выведение с мочой калия и, следовательно, снижение концентрации калия в сыворотке крови. Взаимосвязь между ренином и альдостероном опосредуется ангиотензином II, поэтому назначение АРА II уменьшит потерю калия, связанную с применением тиазидного диуретика.

Фармакокинетика.

Валсартон. После приема препарата всасывание валсартана и гидрохлоротиазида происходит быстро, однако степень всасывания варьирует в широких пределах. Средняя величина абсолютной биодоступности Валсартана Н-Тева составляет 23%. Фармакокинетическая кривая валсартана имеет нисходящий мультиэкспоненциальный характер ($t_{1/2\alpha} < 1$ ч и $t_{1/2\beta}$ почти 9 часов). В диапазоне изученных доз кинетика валсартана носит линейный характер. При повторном применении препарата изменений кинетических показателей не отмечалось. При приеме препарата один раз в день кумуляция незначительна. Концентрация препарата в плазме крови у женщин и мужчин была одинаковой. Валсартан в значительной степени связывается с белками сыворотки крови (94-97%), преимущественно с альбумином. Объем распределения в период равновесного состояния низкий (примерно 17 л). По сравнению с печеночным кровотоком (приблизительно 30 л/ч) плазменный клиренс валсартана происходит относительно медленно (приблизительно 2 л/ч). Количество валсартана, выводимого с калом, составляет 70% (от величины принятой внутрь дозы), а почти 30% выводится с мочой, преимущественно в неизмененном виде.

При назначении валсартана с пищей площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) уменьшается на 48%, хотя приблизительно через 8 ч после приема препарата концентрация препарата в плазме крови как при приеме его натощак, так и при приеме с пищей одинаковы. Однако уменьшение AUC не сопровождается значительным понижением терапевтического эффекта.

Гидрохлоротиазид. Всасывание гидрохлоротиазида после приема внутрь происходит быстро (t_{max} – около 2 часов). Фармакокинетика препарата в фазах распределения и выведения описывается в целом биэкспоненциальной нисходящей кривой; период полувыведения конечной фазы составляет 6-15 часов. В терапевтическом диапазоне доз средняя величина AUC возрастает прямо пропорционально увеличению дозы. При повторном применении фармакокинетика гидрохлоротиазида не меняется; при назначении один раз в сутки кумуляция незначительна. Абсолютная биодоступность гидрохлоротиазида при приеме внутрь составляет 70%. Выведение происходит с мочой: более 95% дозы – в неизмененном виде и примерно 4% – в виде гидролизата – 2-амино-4-хлор-*m*-бензенedisульфонида. При одновременном применении гидрохлоротиазида с пищей отмечалось как повышение, так и понижение его системной биодоступности по сравнению с соответствующим показателем при приеме натощак. Диапазон этих изменений незначителен и не имеет клинической значимости.

Валсартан/гидрохлоротиазид. При одновременном применении с валсартаном системная биодоступность гидрохлоротиазида уменьшается примерно на 30%. Одновременное назначение гидрохлоротиазида не оказывает существенного влияния на кинетику валсартана. Однако это взаимодействие не влияет на эффективность комбинированного применения валсартана и гидрохлоротиазида. В контролируемых клинических исследованиях был обнаружен четкий антигипертензивный эффект этой комбинации, превышающий эффект каждого из компонентов в отдельности, а также эффект плацебо.

Фармакокинетика в отдельных группах пациентов

Пациенты пожилого возраста. У некоторых пациентов пожилого возраста системное влияние валсартана несколько более выражено, чем у пациентов молодого возраста, однако он не был клинически значимым. Некоторые данные позволяют предположить, что у лиц пожилого возраста системный клиренс гидрохлоротиазида ниже, чем у здоровых молодых добровольцев.

Пациенты с нарушением функции почек. Пациентам с клиренсом креатинина 30-70 мл/мин коррекция дозы не требуется. Нет данных о применении Валсартана Н-Тева больным с выраженными нарушениями функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин) и пациентам, находящимся на гемодиализе. Валсартан обладает высокой степенью связывания с белками плазмы крови и не выводится при гемодиализе; гидрохлоротиазид, напротив, выводится из организма при гемодиализе. При наличии почечной дисфункции средние пиковые уровни в плазме крови и AUC гидрохлоротиазида увеличиваются, а уровень экскреции в моче снижается. У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью средний период полувыведения почти удваивается из-за существенного снижения клиренса почек.

Выведение гидрохлоротиазида почками происходит путем пассивной фильтрации и активной секреции в просвет почечных канальцев. Состояние функции почек играет большую роль в фармакокинетике гидрохлоротиазида, поскольку этот препарат выводится только почками. При наличии почечной недостаточности средние пиковые уровни в плазме крови и AUC гидрохлоротиазида повышаются, а уровень экскреции в моче снижается. У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью наблюдается 3-кратное увеличение гидрохлоротиазида AUC. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью отмечено 8-кратное увеличение AUC. Гидрохлоротиазид противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью.

Нарушение функции печени. Системное влияние валсартана у пациентов со слабо выраженными (n=6) и умеренно выраженными (n=5) нарушениями функции печени было в 2 раза больше, чем у здоровых добровольцев. Данных о

применении валсартана у больных с тяжелыми нарушениями функции печени нет. Заболевания печени не оказывают существенного влияния на фармакокинетику гидрохлоротиазида, поэтому снижение его дозы не требуется.

Немеланомный рак кожи (НМРЖ). Имеющиеся данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о кумулятивной дозозависимой связи между экспозицией гидрохлоротиазида и развитием НМРЖ. Одно исследование включало 71533 случая базальноклеточной карциномы (ПМК) (из них 1430833 человек из контрольной группы) и 8629 случаев плоскоклеточной карциномы (ПМК) (из них 172462 человека из контрольной группы). Высокая дозировка гидрохлоротиазида (≥ 50000 мг кумулятивно) была связана со скорректированным соотношением рисков (OR) 1,29 (95% CI: 1,23-1,35) для БМК и 3,98 (95% CI: 3,68 -4,31) для ПМК. Кумулятивная зависимость доза-ответ наблюдалась как при БМК, так и при ПМК. Другое исследование показало возможную связь между раком губ и применением гидрохлоротиазида: 633 случая рака губ были сопоставлены с 63,067 контрольных.мы группами населения с использованием стратегии выбора риска. Кумулятивная зависимость ответная доза была продемонстрирована с скорректированным OR 2,1 (95% CI: 1,7-2,6), увеличиваясь до OR 3,9 (3,0-4,9) при применении высокой дозы (~25000 мг) и OR 7,7 (5,7-10,5) при применении высокой дозы (~100000 мг). Например, совокупная доза 100000 мг соответствует ежедневному применению определенной суточной дозы 25 мг в течение более 10 лет.

Показания

Эссенциальная артериальная гипертензия у пациентов, давление крови которых соответственно не регулируется монотерапией.

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата или другим производным сульфонамидов, а также к арахису или сое.

Тяжелые нарушения функции печени, билиарный цирроз печени и холестаз. Анурия.

Рефрактерная гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия, симптоматическая гиперурикемия.

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина (АРА), включая валсартан, или ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) с алискиреном пациентам с сахарным диабетом (I и II типа) или нарушением функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²).

Беременность, планирование беременности (см. Применение в период

беременности или кормления грудью).

Наследственный ангионевротический отек или ангионевротический отек при предварительном применении иАПФ или АРА.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействия, связанные как с валсартаном, так и с гидрохлоротиазидом

Одновременное применение не рекомендуется

Литий. Обратимое повышение концентрации лития в плазме крови и проявления токсичности были зарегистрированы при одновременном применении иАПФ и тиазидов, в том числе гидрохлоротиазида. В связи с отсутствием опыта одновременного применения валсартана и лития, такая комбинация не рекомендуется. Если применение такой комбинации необходимо, рекомендуется проводить тщательный мониторинг уровней лития в плазме крови.

Одновременное применение требует осторожности

Другие антигипертензивные препараты. Валсартан Н-Тева может усиливать действие других препаратов с антигипертензивными свойствами (таких как гуанетидин, метилдопа, вазодилататоры, иАПФ, АРА, бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов и прямые ингибиторы ренина).

Прессорные амины (например норадреналин, адреналин). Возможна пониженная реакция на прессорные амины, такие как норадреналин. Клиническая значимость этого эффекта неопределенна и не достаточна, чтобы исключить их использование.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), ацетилсалициловую кислоту >3 г/сут и неселективные НПВП. НПВП могут ослаблять антигипертензивный эффект как АРА II, так и гидрохлоротиазида при одновременном применении. Кроме того, одновременный прием Валсартана Н-Тева и НПВП может привести к ухудшению функции почек и повышению уровня калия в плазме крови. Таким образом, рекомендуется контроль функции почек в начале лечения и адекватная гидратация пациента.

У больных пожилого возраста, пациентов со снижением объема циркулирующей крови (в том числе у получающих мочегонную терапию) или с дисфункцией почек одновременное применение НПВП (или ингибиторов ЦОГ-2) с АРА II увеличивает риск ухудшения функции почек, включая острую почечную недостаточность. Совместное применение этих препаратов требует осторожности и мониторинга функции почек.

Взаимодействия, связанные с валсартаном

Двойная блокада РААС. В случае одновременного применения АРА, включая валсартан, с другими блокирующими средствами РААС, такими как иАПФ или алискирен, необходима осторожность. Это связано с повышенной частотой гипотензии, потерей сознания, гиперкалиемией и дисфункцией почек (включая ОПН) по сравнению с монотерапией. Таким образом, двойная блокада РААС не рекомендуется путем комбинированного применения иАПФ, АРА или алискирена. Если двойная блокада РААС считается абсолютно необходимой, лечение должно проходить под наблюдением специалистов и сопровождаться мониторингом функции почек, уровня электролитов и артериального давления.

Одновременное применение АРА, включая валсартан, или иАПФ с алискиреном пациентам с сахарным диабетом (I и II типа), диабетической нефропатией или нарушением функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²) противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Одновременное применение не рекомендуется

Калийсберегающие диуретики, калийсодержащие пищевые добавки, солевые препараты для заместительной терапии, содержащие калий, и другие вещества, которые могут повышать уровень калия. При применении лекарственного средства, влияющего на уровень калия, в комбинации с валсартаном, рекомендуется мониторинг уровня калия в плазме крови. При одновременном применении АРА II с другими препаратами, способными повышать содержание калия в сыворотке крови (например, калийсберегающие диуретики, препараты на основе калия, гепарин) увеличивается риск развития гиперкалиемии. В таких случаях Валсартан Н-Тева, содержащий валсартан, следует применять с осторожностью и проводить мониторинг уровня калия.

Транспортеры. Полученные *in vitro* данные показывают, что валсартан представляет собой субстрат транспортера печеночного поглощения OATP1B1/OATP1B3 и эфлюксного печеночного транспортера MRP2. Клиническое значение этих данных до конца не выяснено. Одновременное применение ингибиторов транспортера поглощения (например, рифампина, циклоспорина) или транспортеров эфлюкса (например, ритонавира) может приводить к повышению системной экспозиции валсартана. Начиная или заканчивая одновременное лечение такими препаратами, рекомендуется проявлять необходимую осторожность.

Отсутствие взаимодействия

В исследованиях лекарственного взаимодействия валсартана не было отмечено клинически значимых взаимодействий валсартана и таких препаратов: циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин, глибенкламид. Дигоксин и индометацин могут взаимодействовать с гидрохлоротиазидным компонентом препарата (см. взаимодействия, связанные с гидрохлоротиазидом).

Взаимодействия, связанные с гидрохлоротиазидом

Одновременное применение требует осторожности

Лекарственные средства, применение которых связано с потерей калия и гипокалиемией. Гипокалиемический эффект гидрохлоротиазида может усиливаться при одновременном применении калийуретических диуретиков, кортикостероидов, слабительных средств, АКТГ, амфотерицина, карбеноксолон, пенициллина G, салициловой кислоты и производных, антиаритмических средств. Если есть необходимые назначения этих препаратов с комбинацией гидрохлоротиазида и валсартана, рекомендуется проводить мониторинг уровня калия в плазме крови.

Лекарственные средства, влияющие на уровень натрия в сыворотке крови. Гипонатриемический эффект диуретиков может усиливаться при одновременном приеме таких препаратов, как антидепрессанты, антипсихотические препараты, противосудорожные препараты. При длительном применении этих препаратов рекомендуется осторожность.

Лекарственные средства, которые могут вызвать желудочковую тахикардию по типу пирюэ (torsades de pointes)

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

Антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид).

Некоторые антипсихотики (например, тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циамамазин, сульпирид, сультоприд, амисульприд, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол).

Другие (например, бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин внутривенно, галофантрин, кетансерин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, терфенадин, винкамин внутривенно).

В связи с риском развития гипокалиемии гидрохлоротиазид следует применять с осторожностью одновременно с препаратами, которые могут вызвать желудочковую тахикардию по типу пирюэ (torsades de pointes).

Гликозиды наперстянки. Индуцируемая тиазидами гипокалиемия или гипوماгнемия может возникнуть как нежелательный эффект, способствующий развитию сердечной аритмии, индуцированной препаратами наперстянки.

Соли кальция и витамин D. Применение тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, одновременно с витамином D или солями кальция может способствовать повышению уровня кальция в плазме крови. Одновременное применение тиазидных диуретиков с солями кальция может вызвать гиперкальциемию у пациентов, склонных к гиперкальциемии (например, пациентов с гиперпаратиреозом, злокачественными новообразованиями или витамин D-опосредованными состояниями), за счет усиления канальцевой реабсорбции кальция.

Антидиабетические средства (пероральные препараты и инсулин). Лечение тиазидами может влиять на толерантность к глюкозе. Коррекция дозы антидиабетического препарата может быть необходима. Следует с осторожностью использовать метформин из-за риска лактоацидоза, индуцированного возможной функциональной почечной недостаточностью, связанной с гидрохлоротиазидом.

Бета-адреноблокаторы и диазоксид. Одновременное использование тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, с бета-блокаторами повышает риск гипергликемии. Тиазидные диуретики, включая гидрохлоротиазид, могут усилить гипергликемический эффект диазоксида.

Лекарственные средства, применяемые в лечении подагры (пробенецид, сульфинпиразон и аллопуринол). Может возникнуть необходимость коррекции дозы препаратов, способствующих выведению мочевой кислоты, поскольку гидрохлоротиазид может повышать уровень мочевой кислоты в плазме крови. Может потребоваться увеличение дозы пробенецида или сульфинпиразона. Одновременное применение тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, может увеличить частоту реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

Антихолинергические и другие средства, влияющие на моторику желудка. Биодоступность тиазидных диуретиков может быть увеличена антихолинергическими средствами (например, атропином, бипериденом), вероятно, из-за снижения моторики желудочно-кишечного тракта и скорости стула желудка. Напротив, можно ожидать, что прокинетиические препараты, такие как цизаприд могут снижать биодоступность диуретиков тиазидного типа.

Амантадин. Тиазиды, включая гидрохлоротиазид, увеличивают риск нежелательных эффектов, вызванных амантадином.

Ионообменные смолы. Абсорбция тиазидных диуретиков, в том числе гидрохлоротиазида, снижается под влиянием холестирамина или колестипола. Это может вызвать субтерапевтические эффекты тиазидных диуретиков. Однако смещение во времени приема гидрохлоротиазида и смолы таким образом, чтобы принимать гидрохлоротиазид не менее чем за 4 часа до или через 4-6 часов после приема смолы, может свести к минимуму риск взаимодействия.

Цитотоксические средства (например, циклофосфамид, метотрексат). Тиазиды, включая гидрохлоротиазид, могут уменьшать почечную экскрецию цитотоксических средств и усиливать их миелосупрессивные эффекты.

Недеполяризующие релаксанты скелетных мышц (например, тубокурарин). Тиазиды, включая гидрохлоротиазид, усиливают действие таких релаксантов скелетных мышц как производные кураре.

Циклоспорин. Одновременное назначение с циклоспорином может увеличивать риск гиперурикемии и осложнений, подобных подагре.

Алкоголь, барбитураты и наркоз. В случае одновременного применения тиазидных диуретиков с препаратами, которые также могут снижать АД (например за счет снижения активности симпатической центральной нервной системы или прямого сосудорасширяющего действия), возможно потенцирование ортостатической гипотензии.

Метилдопа. Получены отдельные сообщения о гемолитической анемии у пациентов, которым назначают одновременное лечение метилдопой и гидрохлоротиазидом.

Карбамазепин. У пациенте

в, получающих гидрохлоротиазид одновременно с карбамазепином, может развиваться гипонатриемия. Таких пациентов следует сообщать о возможности гипонатриемической реакции и надлежащим образом наблюдать за их состоянием.

Контрастные вещества, содержащие йод. В случае вызванной диуретиком дегидратации существует повышенный риск развития ОПН, особенно при высоких дозах препарата, содержащего йод. Следует провести адекватное восполнение потери жидкости у пациента перед применением.

Особенности по применению

Изменения электролитов в сыворотке крови

Калий. Тиазидные диуретики могут вызвать гипокалиемию или осложнять уже имеющуюся гипокалиемию. Рекомендуется коррекция гипокалиемии перед началом терапии тиазидами. Совместимая гипомagneмия может вызвать гипокалиемию, более сложную для коррекции.

Совместное применение валсартана с пищевыми добавками, содержащими калий, калийсберегающими диуретиками, заменителями соли, содержащими калий, или другими лекарственными средствами, которые могут повышать уровень калия (например, гепарин) не рекомендуется. Сообщалось о случаях гипокалиемии во время лечения тиазидными диуретиками (включая гидрохлоротиазид). Рекомендуется регулярно проверять содержание калия и магния в сыворотке крови у пациентов с состояниями, включающими усиленную потерю калия. У всех пациентов, применяющих тиазидные диуретики, необходимо проверять баланс электролитов.

Пациенты с дефицитом в организме натрия и/или объема циркулирующей крови (ОЦК). При применении тиазидных диуретиков может возникнуть гипонатриемия и гипохлоремический алкалоз. Это может сопровождаться неврологическими симптомами (рвота, спутанность сознания, апатия). Тиазидные диуретики следует применять только после коррекции гипонатриемии. Пациентов, получающих тиазидные диуретики (включая гидрохлоротиазид), следует наблюдать по клиническим признакам дисбаланса жидкости или электролитов. Регулярно следует контролировать концентрацию натрия в сыворотке крови.

Тиазиды (включая гидрохлоротиазид) усиливают выведение магния с мочой, что в результате может привести к гипомagneмии. У пациентов с тяжелой степенью дефицита натрия и/или объема циркулирующей крови в организме, например у тех, которые получают высокие дозы диуретиков, в отдельных случаях после начала терапии препаратом может наблюдаться симптоматическая гипотензия. Поэтому перед началом терапии препаратом следует провести коррекцию содержания в организме натрия и/или объема циркулирующей крови.

При гипотензии пациента следует положить в положение лежа и, если необходимо, провести внутривенную инфузию солевого раствора. Лечение можно продолжать сразу после стабилизации артериального давления.

Кальций. Тиазидные диуретики уменьшают экскрецию кальция, это может вызвать гиперкальциемию. Тиазидные диуретики следует применять только после коррекции гиперкальциемии или лечения вызывающих ее состояний. Регулярно следует контролировать концентрацию кальция в сыворотке крови.

Пациенты с тяжелой хронической сердечной недостаточностью или другими состояниями с повышенной активностью РААС. У пациентов, функция почек которых может зависеть от активности РААС (например, у пациентов с тяжелой застойной сердечной недостаточностью), лечение иАПФ связано с олигурией и/или прогрессирующей азотемией, редко – с острой почечной недостаточностью и/или летальным исходом. Оценка состояния пациентов с сердечной недостаточностью или после инфаркта миокарда должна всегда включать оценку функции почек. Применение препарата у больных с тяжелой хронической сердечной недостаточностью не обосновано. Поскольку не может быть исключено, что из-за угнетения РААС применение препарата также может быть связано с нарушением функции почек, Валсартан Н-Тева не следует применять таким пациентам.

Стеноз почечной артерии. Не следует применять пациентам с односторонним или двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом почечной артерии единственной почки, поскольку у таких пациентов могут увеличиваться уровни мочевины и креатинина плазмы крови.

Первичный гиперальдостеронизм. Не следует применять Валсартан Н-Тева пациентам с первичным гиперальдостеронизмом, поскольку их ренин-ангиотензиновая система не активирована.

Стеноз аортального и митрального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия. Как и при применении других вазодилататоров, пациенты со стенозом аортального и митрального клапана или гипертрофической обструктивной кардиомиопатией (ГОКМ) нуждаются в особой осторожности.

Нарушение функции почек. Для пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции почек (клиренс креатинина >30 мл/мин) регуляция дозы не требуется (см. раздел «Способ применения и дозы»). Необходимо с осторожностью применять препарат при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина <30 мл/мин). Тиазидные диуретики могут провоцировать азотемию у пациентов с хроническим нарушением функции почек. Они неэффективны как монотерапия при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина <30 мл/мин), но их можно применять с осторожностью в комбинации с петлевыми диуретиками даже пациентам с клиренсом креатинина <30 мл/мин. Периодический контроль калия в сыворотке крови, креатинина и мочевой кислоты рекомендуется при применении препарата пациентам с нарушением функции почек.

Одновременное применение АРА II, в том числе и валсартана, или иАПФ с алискиреном пациентам с нарушением функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²) противопоказано (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с

другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Нет опыта применения валсартану пациентам с конечной стадией почечной недостаточности (клиренс креатинина <10 мл/мин) или пациентам, проходящим диализ.

Трансплантация почек. В настоящее время нет опыта безопасности применения препарата пациентам, которым недавно проведена трансплантация почки.

Нарушение функции печени. Необходима осторожность при лечении пациентов с нарушениями функции печени. У пациентов с незначительными и умеренными нарушениями функции печени без холестаза Валсартан Н-Тева следует применять с осторожностью (см. раздел «Способ применения и дозы»). Тиазиды могут вызвать дисбаланс электролитов, печеночную энцефалопатию и гепаторенальный синдром. Тиазиды следует применять с осторожностью больным с нарушениями функции печени или прогрессирующим заболеванием печени, поскольку незначительные изменения баланса жидкости и электролитов могут спровоцировать печеночную ком. Таким образом препарат следует назначать таким пациентам только после изучения соотношения риска и пользы и мониторинга клинических и лабораторных показателей. Валсартан Н-Тева противопоказан пациентам с билиарным циррозом или холестазом.

Системная красная волчанка. Сообщалось, что тиазидные диуретики (включая гидрохлоротиазид) усиливают или активируют проявления системной красной волчанки.

Остальные метаболические нарушения. Тиазидные диуретики (включая гидрохлоротиазид) могут изменять толерантность к глюкозе и повышать уровни холестерина, триглицеридов и мочевой кислоты в сыворотке крови, что может обострить гиперурикемию и привести к подагре. Поэтому Валсартан Н-Тева не рекомендуется применять пациентам с гиперурикемией и подагрой. Больным сахарным диабетом может потребоваться коррекция дозировки инсулина или пероральных гипогликемических препаратов. Тиазиды могут уменьшать экскрецию кальция с мочой и вызвать временное незначительное повышение уровня сывороточного кальция при отсутствии нарушений метаболизма кальция. Значительная гиперкальциемия может свидетельствовать о наличии у пациента гиперпаратиреоза фона. Следует прекратить применение тиазидов перед проведением тестов для оценки функции паращитовидных желез.

Фоточувствительность. Сообщалось о случаях возникновения реакции фоточувствительности при применении тиазидных диуретиков. Если реакция фоточувствительности возникает при лечении, рекомендуется прекратить лечение. Если повторное использование мочегонного средства считается необходимым, рекомендуется защищать открытые участки кожи от солнечных

лучей или искусственного ультрафиолетового излучения.

Беременность. В период беременности не следует приступать к применению АРА II. Если только продолжение терапии АРА II не считается необходимым, пациенток, планирующих беременность, следует перевести на альтернативные виды антигипертензивного лечения, имеющих установленный профиль безопасности для использования в период беременности. При выявлении беременности лечение АРА II следует немедленно прекратить и при необходимости начать альтернативную терапию.

Общие оговорки. Следует соблюдать осторожность при применении препарата пациентам с гиперчувствительностью к другим АРА II в анамнезе. Реакции гиперчувствительности к гидрохлоротиазиду более возможны у пациентов с аллергией и астмой.

Ангионевротический отек. Возникновение отека Квинке (в том числе отека гортани и голосовой щели, что приводит к обструкции дыхательных путей, и/или отеку лица, губ, глотки и/или языка) наблюдалось у пациентов, получавших валсартан, некоторые из этих пациентов имели в анамнезе отек Квинке при применении других препаратов, в том числе и АПФ. При развитии отека Квинке лечение этим препаратом следует немедленно прекратить. Противопоказано повторное применение препарата.

Хороидальный выпот, острая миопия и вторичная закрытоугольная глаукома. Сульфонамидные препараты или производные сульфонамида могут вызвать идиосинкратическую реакцию, что приводит к хороидальному выпоту с дефектом поля зрения, транзиторной миопии и острой закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают острое начало понижения остроты зрения или боли в глазах и обычно возникают в течение нескольких часов или недель после начала применения препарата. Нелеченная острая закрытоугольная глаукома может привести к необратимой потере зрения. Первичное лечение включает скорейшее прекращение приема лекарственного средства. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться принятие решения о проведении быстрого медицинского или хирургического лечения. К факторам риска развития острой закрытоугольной глаукомы могут относиться наличие в анамнезе аллергии на сульфонамид или пенициллин.

Острая респираторная токсичность. После приема гидрохлоротиазида сообщали об очень редких случаях острой респираторной токсичности, включая острый респираторный дистресс-синдром (ГРДС). Отек легких обычно развивается в течение нескольких минут или часов после приема гидрохлоротиазида. В начале симптомы включают одышку, лихорадку, ухудшение состояния легких и гипотензию. Если есть подозрение на ОРДС, препарат следует отменить и

назначить соответствующее лечение. Гидрохлоротиазид не следует назначать пациентам, у которых ранее был ГРДС после приема гидрохлоротиазида.

Пациенты с сердечной недостаточностью, предварительным инфарктом миокарда. У пациентов, у которых функция почек зависит от активности РААС (например, пациенты с серьезной сердечной недостаточностью), лечение иАПФ или АРА может быть связано с олигурией и/или прогрессирующей азотемией, а в отдельных случаях с острой почечной недостаточностью и летальным исходом. . Оценка состояния больных с сердечной недостаточностью или после инфаркта миокарда должна включать оценку функции почек.

Немеланомный рак кожи (НМРЖ). Повышенный риск развития НМРЖ (базальноклеточной карциномы и плоскоклеточной карциномы) с увеличением суммарной дозы экспозиции гидрохлоротиазида был отмечен в двух эпидемиологических исследованиях, основанных на информации Датского национального реестра онкозаболеваний. Фотосенсибилизирующее действие гидрохлоротиазида может выступать в качестве возможного механизма развития НМРЖ. Необходимо проинформировать пациентов, применяющих гидрохлоротиазид, о риске развития НМРЖ и рекомендовать им регулярно проверять свою кожу по поводу возникновения любых новых поражений и своевременно сообщать о любых подозрительных поражениях кожи. С целью уменьшения риска возникновения рака кожи необходимо рекомендовать пациентам профилактические меры, такие как ограничение воздействия солнечного света и ультрафиолетового излучения, или использование соответствующих средств защиты при нахождении под действием солнечных или ультрафиолетовых лучей. Подозрительные поражения кожи необходимо немедленно изучить с применением гистологических исследований биопсионного материала. Возможно, необходимо просмотреть применение гидрохлоротиазида у пациентов с НМРЖ в анамнезе (см. также раздел «Побочные реакции»).

фертильность. Нет информации о влиянии валсартана на фертильность человека. Исследования на крысах не показали какого-либо влияния валсартана на фертильность.

Для пациентов пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

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

Непереносимость галактозы, недостаточность лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция. Не следует применять этот препарат пациентам с редкими

врожденными проблемами непереносимости галактозы, недостаточности лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Лецитин. Не следует применять этот препарат пациентам с непереносимостью арахиса или сои.

Гиперчувствительность. Таблетки Валсартан Н-Тева по 160/12,5 мг содержат Sunset yellow FCF (Е 110), что может вызвать реакции гиперчувствительности.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность.

Валсартон. Лекарственное средство не применять беременным или женщинам, которые планируют забеременеть. Если во время лечения этим средством подтверждается беременность, его применение необходимо немедленно прекратить и заменить другим препаратом, разрешенным для беременных. Известно, что применение АРА II в течение II и III триместров вызывает у людей фетотоксичность (снижение функции почек, маловодие, замедление окостенения черепа) и неонатальную токсичность (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия). Если применение АРА II имело место, начиная с II триместра беременности, рекомендуется проведение ультразвукового контроля функции почек и черепа. Младенцы, матери которых принимали АРА II, нуждаются в тщательном наблюдении по гипотензии.

Гидрохлоротиазид. Опыт применения гидрохлоротиазида в период беременности ограничен, особенно в течение I триместра. Исследования на животных недостаточны. Гидрохлоротиазид проникает через плаценту. На основании фармакологических механизмов действия гидрохлоротиазида его использование в течение II и III триместров беременности может привести к нарушению фетоплацентарного кровообращения и вызывать у плода и новорожденного такие эффекты, как желтуха, нарушение электролитного баланса и тромбоцитопения.

Врач, назначающий препарат, действующий на РААС, должен информировать женщину о потенциальных рисках в период беременности. Учитывая механизм действия АРА II, риск эмбриональных заболеваний и заболеваний плода не может быть исключен. Согласно ретроспективным данным, применение иАПФ в I триместре связано с потенциальным риском врожденных дефектов. Кроме того, были зарегистрированы поражения у плода и смерть в связи с применением в течение II и III триместра препаратов, непосредственно влияющих на РААС. У людей фетальная почечная перфузия, зависящая от развития РААС, начинается в течение II триместра. Таким образом, риск, связанный с лечением валсартаном, выше в течение II и III триместра. Были сообщения о спонтанных

абортах, олигогидрамнионе и дисфункции почек у новорожденных, когда беременные женщины случайно принимали валсартан.

Новорожденных, подвергавшихся воздействию препарата внутриутробно, следует тщательно обследовать наличие достаточного количества мочи, гиперкалиемии и показателей артериального давления. Если необходимо, принять соответствующие медицинские меры (например, провести регидратацию), чтобы удалить препарат из кровообращения. Внутриматочное действие тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, может вызвать желтуху или тромбоцитопению у плода и новорожденного или другие побочные реакции, которые наблюдались у взрослых.

Период кормления грудью. Если применение препарата крайне необходимо, кормление грудью следует прекратить. Нет никакой информации об использовании валсартана во время кормления грудью, а гидрохлоротиазид проникает в молоко человека. Тиазиды в высоких дозах приводят к диурезу, что может подавлять продуцирование молока. В период кормления грудью желательно использовать альтернативные методы лечения с лучше установленными профилями безопасности, особенно в период кормления новорожденного или недоношенного ребенка.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

В начале применения лекарственного средства (период определяется индивидуально врачом) запрещается управлять автомобилем и выполнять работу, что может привести к несчастному случаю, учитывая, что иногда может возникнуть головокружение или усталость. Позже степень запрета определяется врачом.

Способ применения и дозы

Рекомендованная доза препарата Валсартан Н-Тева – 1 таблетка 80 мг/12,5 мг/сут. При недостаточном снижении АД через 3-4 недели лечения рекомендуется рассмотреть возможность продолжения лечения с дозировкой 1 таблетка 160 мг/12,5 мг в сутки. Таблетки 160 мг/25 мг назначать пациентам, у которых не достигается достаточное снижение АД при применении таблеток 160 мг/12,5 мг. Если и далее при применении таблеток 160 мг/25 мг АД снижается недостаточно, рекомендуется рассмотреть возможность продолжения лечения с дозировкой 320 мг/12,5 мг. Таблетки 320 мг/25 мг назначать пациентам, у которых не достигается достаточное снижение АД при применении таблеток 320 мг/12,5 мг.

Максимальная суточная дозировка составляет 320 мг/25 мг.

В случае отсутствия эффекта от лечения Валсартаном Н-Тева после 8 недель необходимо рассмотреть применение дополнительного или альтернативного препарата.

Максимальный антигипертензивный эффект достигается в течение 2-4 нед. Для некоторых пациентов может потребоваться 4-8 недель лечения. Валсартан Н-Тева можно принимать независимо от еды. Таблетки следует запивать небольшим количеством воды.

Применение пациентам пожилого возраста (более 65 лет). Валсартан Н-Тева можно применять пациентам всех возрастов.

Применение пациентам с почечной недостаточностью. Для пациентов с почечной недостаточностью может потребоваться снижение дозы. В связи с тем, что Валсартан Н-Тева содержит гидрохлоротиазид, он противопоказан пациентам с анурией, а в случае применения пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин) требуется особая осторожность. Нет данных о применении валсартана пациентам с конечной стадией почечной недостаточности (клиренс креатинина <10 мл/мин) и пациентам, которым применяют диализ.

Печеночная недостаточность. Для пациентов с печеночной недостаточностью может потребоваться снижение дозы. В связи с тем, что Валсартан Н-Тева содержит гидрохлоротиазид, его необходимо применять с осторожностью пациентам с печеночной недостаточностью. В связи с тем, что Валсартан Н-Тева содержит валсартан, он противопоказан пациентам с билиарным циррозом или холестазом. Доза валсартана для пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью небилиарного происхождения без холестаза не должна превышать 80 мг.

Дети.

Валсартан Н-Тева не рекомендуется для применения детям в связи с отсутствием данных о безопасности и эффективности.

Передозировка

Симптомы. Передозировка валсартана может вызвать выраженную гипотензию, которая, в свою очередь, может привести к угнетению сознания, развитию сосудистой недостаточности и/или шока. При передозировке гидрохлоротиазида могут возникнуть следующие симптомы: тошнота, сонливость, гиповолемия, нарушение баланса электролитов и, как следствие, аритмия и мышечные

спазмы. Наиболее характерными признаками передозировки также являются тахикардия, артериальная гипотензия, шок, слабость, спутанность сознания, головокружение, спазмы мышц, парестезия, истощение, расстройства сознания, рвота, жажда, полиурия, олигурия, анурия, алкалоз, повышенный в основном почечная недостаточность).

Лечение. Во всех случаях передозировка необходимо принять общие поддерживающие меры, в частности проводить мониторинг состояния пациента и меры по стабилизации сердечно-сосудистой функции. Терапевтические меры зависят от того, как давно была принята большая дозировка препарата, а также от тяжести симптомов; при этом первоочередной задачей является нормализация гемоциркуляции. Если препарат был принят недавно, следует вызвать рвоту. Если после применения препарата прошло длительное время, необходимо дать пациенту достаточное количество активированного угля. При гипотензии следует положить пациента в горизонтальное положение и обеспечить восстановление водно-солевого баланса путем внутривенного введения изотонического солевого раствора. Валсартан нельзя вывести из организма с помощью гемодиализа из-за его связывания с белками плазмы крови, но для выведения из организма гидрохлоротиазида гемодиализ эффективен.

Побочные эффекты

Нежелательные реакции, о которых наиболее часто сообщали в ходе клинических исследований применение валсартана с гидрохлоротиазидом по сравнению с плацебо и в постмаркетинговый период, приведены ниже систем органов. Частота нежелательных побочных реакций определяется следующим образом: 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 оценить на основе доступных данных). В каждой группе частоты нежелательные реакции приведены в порядке уменьшения серьезности.

Нежелательные реакции при применении валсартана/гидрохлоротиазида инфекции. Нечасто: вирусные инфекции, лихорадка.

Нарушение обмена веществ, метаболизма. Нечасто: дегидратация.

Со стороны нервной системы. Часто: головная боль, усталость, головокружение. Нечасто: астения, бессонница, тревога, парестезия. Редко депрессия. Неизвестно: синкоп.

Со стороны органов зрения. Нечасто: нечеткость зрения. Редко: конъюнктивит.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата. Нечасто: средний отит, звон в ушах.

Со стороны сердца. Нечасто: сердцебиение, тахикардия.

Со стороны сосудов. Нечасто отеки, артериальная гипотензия, гипергидроз.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения. Часто кашель, ринит, фарингит, инфекции верхних дыхательных путей. Нечасто: бронхит, одышка, синусит, фаринголарингеальная боль, сухость во рту. Очень редко эпистаксис. Неизвестно: некардиогенный отек легких.

Со стороны желудочно-кишечного тракта. Часто: диарея. Нечасто: боли в животе, нарушение пищеварения, тошнота, гастроэнтерит.

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани. Часто: боли в спине, артралгия. Нечасто: боли в конечностях, боли в груди, боли в шее, артрит, растяжения и деформации, судороги мышц, миалгия.

Со стороны мочевыделительной системы. Нечастое мочеиспускание, инфекции мочевыводящих путей. Очень редко: нарушение функции почек.

Со стороны репродуктивной системы. Часто: эректильная дисфункция.

Общие нарушения. Нечасто: повышенная утомляемость.

Исследование. Неизвестно повышение мочевой кислоты в плазме крови, повышение билирубина и креатинина в плазме, гипокалиемия, гипонатриемия, повышение азота мочевины в крови, нейтропения.

Снижение уровня калия в сыворотке крови более чем на 20% наблюдалось у 3,7% пациентов, получавших комбинацию валсартан/гидрохлоротиазид, и у 3,1% пациентов, получавших плацебо. Повышение содержания креатинина и азота мочевины в крови наблюдалось соответственно у 1,9% и 14,7% пациентов, принимавших комбинацию валсартан/гидрохлоротиазид, и 0,4% и 6,3% соответственно пациентов, получавших плацебо в контролируемых клинических исследованиях.

Во время клинических исследований у пациентов с гипертензией наблюдались следующие явления независимо от причинно-следственной связи с исследуемым препаратом: гипестезия, грипп, бессонница, растяжение связок, растяжение мышц, заложенность носа, назофарингит, боль в шее, периферический отек, заложенность пазух.

Ниже описанные реакции были связаны с монотерапией валсартаном, но не наблюдались при применении комбинации валсартан/гидрохлоротиазид.

В редких случаях терапия валсартаном может быть связана с снижением уровня гемоглобина и гематокрита. В контролируемых клинических исследованиях о значительном (>20%) снижении гематокрита и уровня гемоглобина наблюдалось соответственно у 0,8% и 0,4% пациентов. У 0,1% пациентов, получавших плацебо, наблюдалось понижение гематокрита или уровня гемоглобина. Нейтропения наблюдалась у 1,9% пациентов, получавших валсартан, и у 1,6% пациентов, получавших иАПФ.

В контролируемых клинических исследованиях значительное повышение уровня креатинина, калия и общего билирубина в сыворотке крови наблюдалось соответственно у 0,8%, 4,4% и 6% пациентов, получавших валсартан, и 1,6%, 6,4% и 12,9% пациентов, получавших иАПФ. У пациентов, получавших валсартан, редко наблюдалось повышение показателей функции печени. Нет необходимости проводить специальный мониторинг лабораторных показателей у пациентов с эссенциальной гипертензией, получающих терапию валсартаном.

Нижеследующие реакции наблюдались во время клинических испытаний у больных гипертонической болезнью: абдоминальная боль в верхней части живота, беспокойство, артрит, боль в спине, бронхит, острый бронхит, боль в груди, головокружение, диспепсия, одышка, сухость во рту, 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, средний отит, боли в конечностях, учащенное сердцебиение, фаринголарингеальная боль, полакиурия, 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.

В постмаркетинговый период были сообщения о синкопе и об очень редких случаях ангионевротического отека, сыпи, потере сознания и других реакций гиперчувствительности, таких как сывороточная недостаточность и васкулит, а также о случаях дисфункции почек. Сообщалось о буллезном дерматите, частота возникновения которого неизвестна.

Дополнительная информация по отдельным компонентам

Нежелательные реакции, ранее возникавшие при применении валсартана и гидрохлоротиазида отдельно, могут быть потенциальными нежелательными

эффектами также и при применении Валсартана Н-Тева, даже если они не наблюдались в клинических испытаниях или постмаркетинговом периоде применения данной комбинации.

Нежелательные реакции при применении валсартана

Со стороны крови и лимфатической системы. Неизвестно: понижение гемоглобина, понижение гематокрита, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы. Неизвестно: другие реакции гиперчувствительности/аллергические реакции, включая сывороточную болезнь.

Нарушение обмена веществ, метаболизма. Неизвестно: повышение калия в плазме крови, гипонатриемия.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата. Нечасто: вестибулярное головокружение (вертиго).

Со стороны сосудов. Неизвестно: васкулит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта. Нечасто: боли в животе, гастроэнтерит.

Со стороны гепатобилиарной системы. Неизвестно повышение показателей функции печени.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки. Неизвестно: отек, ангионевротический отек, сыпь, зуд, буллезный дерматит.

Со стороны мочевыделительной системы. Неизвестно: почечная недостаточность, ОПН.

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани. Часто: артралгия.

Со стороны нервной системы. Нечасто: астения, бессонница, головокружение. Редко невралгия.

Со стороны репродуктивной системы. Нечасто: понижение либидо.

Со стороны сердца. Очень редко: сердечная аритмия.

Есть сообщения об одном случае ангионевротического отека.

Реакции, наблюдавшиеся 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

Нежелательные реакции при применении гидрохлоротиазида

Гидрохлоротиазид широко используется в течение многих лет, часто в более высоких дозах, чем те, которые содержатся в Валсартане Н-Тева.

Нижеследующие нежелательные реакции были зарегистрированы у пациентов, получавших тиазидные диуретики, включая гидрохлоротиазид в качестве монотерапии.

Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы). Неизвестно: немеланомный рак кожи (базальноклеточная карцинома и плоскоклеточная карцинома).

Со стороны обмена веществ, метаболизма. Очень часто: при применении высоких доз – повышение уровня липидов крови, гипокалиемия. Часто гипонатриемия, гипомагниемия, гиперурикемия. Редко: гиперкальциемия, гипергликемия, глюкозурия и ухудшение метаболизма у больных сахарным диабетом. Очень редко: гипохлоремический алкалоз.

Со стороны крови и лимфатической системы. Редко тромбоцитопения, иногда с пурпурой. Очень редко агранулоцитоз, лейкопения, гемолитическая анемия, угнетение функций костного мозга. Неизвестно: апластическая анемия.

Со стороны иммунной системы. Очень редко: реакции гиперчувствительности.

Со стороны психики. Редко депрессия, нарушение сна.

Со стороны нервной системы. Редко: головная боль, головокружение, парестезия.

Со стороны органов зрения. Редко: нечеткость зрения в первые несколько недель после начала лечения. Неизвестно: хороидальный выпот, острая миопия и острая закрытоугольная глаукома.

Со стороны сердца. Редко 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 пневмонит и отек легких; острый респираторный дистресс-синдром.

Со стороны желудочно-кишечного тракта. Часто: потеря аппетита, легкая тошнота и рвота. Редко: запор, ощущение желудочно-кишечного дискомфорта, диарея. Очень редко: панкреатит.

Со стороны гепатобилиарной системы. Редко: внутрипеченочный холестаз или желтуха.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки. Часто: крапивница и другие виды сыпи. Редко: фотосенсибилизация. Очень редко: некротизирующий васкулит и токсический эпидермальный некролиз, кожные реакции, подобные красной волчанке, реактивация красной волчанки кожи. Неизвестно: мультиформная эритема.

Со стороны репродуктивной системы. Часто: импотенция.

Со стороны мочевыделительной системы. Неизвестно: ОПН, почечные расстройства.

Общие нарушения. Неизвестно: повышение температуры, усталость.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани. Неизвестно: мышечные спазмы.

Срок годности

Для дозировки 80/12,5 мг, 160/12,5 мг, 160/25 мг – 4 года.

Для дозировки 320/12,5 мг, 320/25 мг – 2 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере; по 3 или 9 блистеров в картонной коробке.

Категория отпуска

За рецептом.

Производитель

Октавис ЛТД.

Балканфарма-Дупница АО.

Местонахождение производителей и адреса места их деятельности.

BLB015, BLB 016 Булебел Индастриал дом, г. Зейтун ZTN 3000, Мальта.

Ул. Самоковское шоссе 3, Дупница, 2600, Болгария.