

Состав

действующие вещества: валсартан, гидрохлоротиазид;

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

вспомогательные вещества:

ядро: лактоза, натрия кроскармеллоза, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат;

оболочка таблетки 160 мг / 12,5 мг (Mixture for coating the tablets - Type 3): гипромеллоза, макрогол 400, титана диоксид (E 171), железа оксид красный (E172), железа оксид желтый (E172), железа оксид черный (E172).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства:

160 мг / 12,5 мг рыжевато-коричневые продолговатые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа

Блокаторы рецепторов ангиотензина II (блокаторы AT1- рецепторов) и диуретики.

Код АТХ C09D A03.

Фармакодинамика

Валсартан

Валсартан является перорально активным и специфическим антагонистом рецепторов ангиотензина II (Ang II). Он действует избирательно на подтип рецепторов AT1, который отвечает за известную действие ангиотензина II. Увеличенные уровни Ang II в плазме крови после блокады рецептора AT1 вальсартаном могут стимулировать Неблокируемая рецептор AT2, который, вполне вероятно, нейтрализует действие рецептора AT1. Валсартан не проявляет активности частичного агониста по рецептора AT1 и имеет гораздо большее сродство с рецептором AT1, чем с рецептором AT2. Валсартан не ингибирует

АПФ (также известный как киназа II), который превращает Ang I в Ang II и разрушает брадикинин. В ходе клинических исследований, где валсартан сравнивали с ингибитором АПФ, частота развития сухого кашля была значительно меньше ($P < 0,05$) у пациентов, принимавших валсартан, чем у тех, которые лечились ингибиторами АПФ (2,6% по сравнению с 7,9 %). В ходе клинического исследования пациентов с сухим кашлем в анамнезе во время лечения ингибиторами АПФ 19,5% испытуемых, принимавших валсартан, и 19% тех, кто принимал тиазидный диуретик, имели кашель по сравнению с 68,5% пациентов, лечившихся ингибитором АПФ ($P < 0,05$).

Назначение валсартана у пациентов с артериальной гипертензией приводит к снижению артериального давления, не влияя при этом на частоту пульса. У большинства пациентов после приема однократной пероральной дозы антигипертензивная активность начинается происходить в течение 2 часов, а максимальное снижение АД достигается в течение 4-6 часов. Гипотензивный эффект сохраняется в течение 24 часов после приема препарата. При повторном приеме доз препарата максимальное снижение артериального давления при любой дозе в основном достигается в течение 2-4 недель и сохраняется в течение длительного лечения. В сочетании с гидрохлоротиазидом достигается существенное дополнительное снижение артериального давления.

У пациентов с повышенным артериальным давлением, диабетом II типа и микроальбуминурией было продемонстрировано, что валсартан уменьшал выделение альбумина с мочой.

Вывод: 160-320 мг валсартана приводит к клинически значимого уменьшения UAE у пациентов с повышенным артериальным давлением и диабетом II типа.

Гидрохлоротиазид

Место действия тиазидных диуретиков, в первую очередь, - почечные дистальные извитые каналцы. Было продемонстрировано, что в коре почки является высокоафинными рецептор, который является основным связующим участком действия тиазидных диуретиков и угнетение транспортировки хлористого натрия (NaCl) в дистальных извитых каналцах. Механизм действия тиазидов заключается в угнетении $\text{Na} + \text{Cl}$ - одностороннего переносчика, возможно, путем конкуренции за Cl^- участок, влияет на механизмы реабсорбции электролитов прямо - увеличивая выделение натрия и хлорида примерно в одинаковой степени и косвенно путем такой диуретического действия, снижая объем плазмы крови с последующим увеличением активности ренина плазмы, секреции альдостерона, потерей калия с мочой и снижением калия в плазме крови. Ренин-альдостероновой связью опосредуется ангиотензина II, поэтому при

одновременном приеме валсартана снижение калия в плазме крови менее выраженное, чем при монотерапии гидрохлоротиазидом.

Фармакокинетика

Системная биодоступность гидрохлоротиазида уменьшается примерно на 30% при одновременном применении с валсартаном. Одновременное применение гидрохлоротиазида не оказывает существенного влияния на кинетику валсартана. Указанная взаимодействие не влияет на эффективность комбинированного применения валсартана и гидрохлоротиазида, поскольку в ходе контролируемых клинических исследований был обнаружен четкий антигипертензивный эффект этой комбинации, который превышал эффект активного вещества отдельно, а также эффект плацебо.

Валсартан

Всасывания

После приема отдельно валсартана максимальные концентрации валсартана в плазме крови достигается в течение 2-4 часов. Средняя величина биодоступности составляет 23%. Еда уменьшает влияние примерно на 50%.

Распределение

Равновесный объем распределения валсартана после внутривенного введения составляет около 17 литров, указывая на то, что валсартан не разделяется широко в тканях. Валсартан в значительной степени связывается с белками плазмы крови (94-97%), главным образом из сывороточного альбумина.

Метаболизм

Валсартан НЕ метаболизируется в значительной степени, поскольку только примерно 20% дозы восстанавливается в виде метаболитов.

Выведение

Валсартан демонстрирует кинетику богатоекспоненциального распада ($t_{1/2\alpha} < 1$ часа и $t_{1/2\beta}$ почти 9 часов). Валсартан в основном выводится с калом (около 83% дозы) и с мочой (около 13% дозы), главным образом в неизмененном виде. После введения клиренс валсартана составляет около 2 л / ч, а его почечный клиренс составляет 0,62 л / ч (около 30% от общего клиренса). Период полураспада валсартана составляет 6 часов.

Гидрохлоротиазид

Всасывания

После приема всасывание гидрохлоротиазида происходит быстро (t_{max} около 2 часов) с аналогичными характеристиками поглощения и в суспензий, и у таблеток. Биодоступность гидрохлоротиазида составляет 60-80% после приема препарата.

Распределение

Кинетика распределения и выведения обычно описывается функцией би-экспоненциального распада. Ожидаемый объем распределения составляет 4-8 л / кг.

Распространяемый гидрохлоротиазид связывается с белками плазмы крови (40-70%), в основном сывороточный альбумин.

Выведение

Что касается гидрохлоротиазида, > 95% от абсорбированной дозы выводится в неизмененном виде с мочой. Почечный клиренс состоит из пассивной фильтрации и активной секреции в почечных канальцах. Период полувыведения составляет 6-15 часов.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Ограниченные данные указывают на то, что общий клиренс гидрохлоротиазида снижается как у здоровых добровольцев, так и у пациентов пожилого возраста с повышенным артериальным давлением по сравнению с молодыми здоровыми добровольцами.

Почечная недостаточность

При применении в рекомендуемой дозе Ванатекс Комби не нужна коррекция дозы для пациентов с клиренсом креатинина 30-70 мл / мин.

Нет данных по применению препарата Ванатекс Комби пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл / мин) и пациентам, находящимся на диализе. Валсартан в значительной степени связывается с белками плазмы и не выводится с помощью диализа, тогда как вывод гидрохлоротиазида достигается путем диализа.

Почечный клиренс гидрохлоротиазида состоит из пассивной фильтрации и активной секреции в почечных канальцах. Как и ожидалось для препарата,

который выводится почти исключительно почками, функция почек заметно влияет на кинетику гидрохлоротиазида.

Печеночная недостаточность

В ходе фармакокинетического исследования пациентов с легкой ($n = 6$) и умеренной ($n = 5$) дисфункцией печени влияние валсартана был большим примерно в 2 раза по сравнению со здоровыми добровольцев.

Отсутствуют данные о применении валсартана пациентам с тяжелой дисфункцией печени. Заболевания печени существенно не влияет на фармакокинетику гидрохлоротиазида.

Немеланомного рак кожи

Результаты двух последних фармакоэпидемиологического исследований с использованием датских общенациональных источников информации показали совокупный дозозависимый связь между ГХТЗ и возникновением базальноклеточный карциномы и плоскоклеточной карциномы. Одно исследование [1] включало популяцию с 71533 пациентов с базальноклеточной карциномой (БКК) и 8629 пациентов с плоскоклеточным карциномой (ПКК), которые сравнивались с 1430833 и 172462 пациентами из контрольной популяции соответственно. Высокое потребление ГХТЗ ($\geq 50\,000$ мг суммарно) связывалось с скорректированным коэффициентом риска (КР) 1,29 (95% доверительный интервал (CI): 1,23-1,35) для БКК и 3,98 (95% CI : 3,68-4,31) для ПКК. Наблюдалась зависимость совокупный доза-эффект для БКК и ПКК. Например, совокупная доза 50000 мг соответствует 12,5 мг ГХТЗ при ежедневном приеме в течение около 11 лет.

Другое исследование [2] показало возможную связь между раком губы (ПКК) и использованием ГХТЗ: 633 пациентов с раком губы (ПКК) сравнивались с 63 067 пациентами из контрольной популяции с использованием стратегии случайной выборочной совокупности. Зависимость совокупного доза-эффект была продемонстрирована с скорректированным КР 2,1 (95% CI: 1,7-2,6) при общем использовании с повышением КР до 3,9 (3,0-4,9) при высоком использовании (~ 25000 мг) и КР 7,7 (5,7-10,5) при высокой совокупной дозе ($\sim 100\,000$ мг) (см. Раздел «Особенности применения»).

Показания

Артериальная гипертензия у пациентов, давление крови в них соответственно не регулируется монотерапией валсартаном или гидрохлоротиазидом.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к валсартану, гидрохлоротиазиду, другим лекарственным препаратам на основе сульфонамида или к любой из вспомогательных веществ.

- Тяжелая печеночная недостаточность, цирроз печени и холестаз.
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мл / мин), анурия.
- Стойкая гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия и симптоматическая гиперурикемия.
- Беременные женщины или женщины, планирующие забеременеть (см. «Применение в период беременности или кормления грудью»).
- Одновременное применение антагонистов рецептора ангиотензина или ингибиторов АПФ с алискиреном пациентам с сахарным диабетом или нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации (ШГФ) <60 мл / мин / $1,73 \text{ м}^2$).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Взаимодействия, связанные как с вальсартаном, так и с гидрохлоротиазидом

Одновременное применение не рекомендуется

Литий

Обратимое повышение концентрации лития в плазме крови и проявления токсичности были зарегистрированы при одновременном применении ингибиторов АПФ и тиазидов, в том числе гидрохлоротиазида. В связи с отсутствием опыта одновременного применения валсартана и лития такая комбинация не рекомендуется. В случае необходимости применения такой комбинации рекомендуется проводить тщательный мониторинг уровня лития в плазме крови.

Одновременное применение, требующее осторожности

Другие антигипертензивные препараты

Ванатекс Комби может усиливать действие других препаратов с антигипертензивными свойствами (например, ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов).

Прессорные амины (например, норадреналин, адреналин)

Возможна снижена реакция на прессорные амины, не является достаточным, чтобы исключить их использование.

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

НПВС могут ослаблять антигипертензивный эффект как антагонистов ангиотензина II, так и гидрохлоротиазида при одновременном применении. Кроме того, одновременный прием Ванатексу Комби и НПВП может привести к ухудшению функции почек и уровня калия в плазме крови. Таким образом, рекомендуется контроль функции почек в начале лечения, а также адекватная гидратация пациента.

Взаимодействия, связанные с вальсартаном

Двойная блокада ренин-ангиотензиновой системы (RAS)

Клинические исследования показывают, что двойная блокада ренин-ангиотензин-(RAAS) путем одновременного применения ингибиторов АПФ, антагониста рецепторов ангиотензина II или алискиреном повышает риск развития таких побочных реакций как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и нарушения функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) по сравнению с применением какого-либо одного из лекарственных средств (см. разделы «Противопоказания», «Особенности применения» и «Фармакодинамика»).

Одновременное применение не рекомендуется

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

Если применение лекарственного средства, который влияет на уровень калия, считается необходимым в сочетании с валсартаном, рекомендуется проводить мониторинг калия в плазме крови.

Транспортеры

По результатам исследований *in vitro* валсартан является субстратом для печеночного транспортера захвата OATP1B1 / OATP1B3 и печеночного транспортера вывода MRP2. Клиническое значение этих данных неизвестно. Одновременное применение ингибиторов транспортера захвата (например рифампицина, циклоспорина) или транспортера вывода (например ритонавир) может увеличить системную экспозицию валсартана. Следует соблюдать

надлежащие меры безопасности в начале или в конце сопутствующего применения этих лекарственных средств.

Отсутствие взаимодействия

В исследованиях лекарственного взаимодействия валсартана не было отмечено клинически значимых взаимодействий валсартана и любого из следующих препаратов: циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин, глибенкламид. Дигоксин и индометацин могут взаимодействовать с гидрохлоротиазидным компонентом Ванатексу Комби (см. «Взаимодействия, связанные с гидрохлоротиазидом»).

Взаимодействия, связанные с гидрохлоротиазидом

Одновременное применение, требующее осторожности

Лекарственные препараты, применение которых связано с потерей калия и гипокалиемией (например, при одновременном назначении диуретики, кортикостероиды, слабительные, АКТГ, амфотерицина, карбенексолона, пенициллин G, салициловая кислота и производные).

Если есть необходимость в назначении этих лекарственных средств с комбинацией гидрохлоротиазида и валсартана, рекомендуется проводить мониторинг уровня калия в плазме крови. Эти лекарственные средства могут усиливать эффект гидрохлоротиазида на уровень калия в плазме крови.

Лекарственные препараты, которые могут вызвать двунаправленную тахикардию (torsades de pointes):

- Антиаритмические препараты Ia класса (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
- Антиаритмические препараты III класса (амиодарон, соталол, дофетилида, ибутилид);
- Некоторые нейролептики (например, тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циамамазин, сульпирид, сультопридом, амисульприд, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол);
- Другие (например, бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин, галофантрин, Кетансерин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, терфенадин, винкамин внутривенно).

В связи с риском развития гипокалиемии гидрохлоротиазид следует применять с осторожностью одновременно с лекарственными средствами, которые могут вызвать двунаправленную тахикардию (torsades de pointes).

Лекарственные средства, влияющие на уровень натрия в плазме крови

Гипонатриемичный эффект диуретиков может усиливаться при одновременном применении таких лекарственных средств как антидепрессанты, нейролептики, противоэпилептические лекарственные средства и другие. Следует с осторожностью назначать Ванатекс Комби при длительном лечении такими лекарственными средствами.

Гликозиды наперстянки

Индуцированная тиазидами гипокалиемия или гипомагниемия может возникнуть как побочный эффект, что способствует 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 привести к гиперкальциемии у пациентов со склонностью к гиперкальциемии (например, гиперпаратиреоз, злокачественные опухоли или витамин D-опосредованные условия) за счет увеличения реабсорбции кальция.

Противодиабетические средства (пероральные препараты и инсулин)

Лечение тиазидами может влиять на толерантность к глюкозе. Коррекция дозы антидиабетического лекарственного средства может потребоваться.

Следует с осторожностью использовать метформин из-за риска лактатацидоза, индуцированного возможной функциональной почечной недостаточностью, связанной с гидрохлоротиазидом.

Бета-блокаторы и диазоксид

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

Лекарственные препараты, применяемые в лечении подагры (пробенецид, сульфинпиразон и аллопуринол)

Может возникнуть необходимость коррекции дозы лекарственных средств, способствующих выведению мочевой кислоты, поскольку гидрохлоротиазид может повышать уровень мочевой кислоты в плазме крови. Может возникнуть

необходимость увеличения дозы пробенецида или сульфинпиразона. Одновременное применение тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, может увеличить частоту реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

Антихолинергические средства и другие препараты влияющие на моторику кишечника

Биодоступность тиазидных диуретиков может быть увеличена антихолинергическими средствами (например, атропин, бипериден), вероятно, из-за снижения моторики желудочно-кишечного тракта и скорости опорожнения желудка. С другой стороны ожидается, что прокинетики, такие как цизаприд, могут уменьшить биодоступность тиазидных диуретиков.

Амантадин

Тиазиды, включая гидрохлоротиазид, увеличивают риск нежелательных эффектов, амантадина.

Смолы холестирамин и колестипол

Абсорбция тиазидных диуретиков, в том числе гидрохлоротиазида, нарушается в присутствии анионных смол. Это может привести к субтерапевтической эффективности тиазидных диуретиков. Однако, возможно минимизировать потенциальное взаимодействие гидрохлоротиазида и смолы путем применения гидрохлоротиазида не менее чем за 4 часа до или 4-6 ч после введения смол.

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 производных кураре.

Циклоспорин

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

Алкоголь, анестетики и седативные препараты

Одновременное применение тиазидных диуретиков с препаратами, которые также могут снижать артериальное давление (например, за счет снижения симпатической деятельности центральной нервной системы или прямой вазодилатацией) может усиливать ортостатической гипотензии.

Метилдопа

Полученные отдельные сообщения о гемолитической анемии у пациентов, которым назначали одновременное лечение метилдофой и гидрохлоротиазидом.

Карбамазепин

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

Контрастные вещества, содержащие йод

В случае вызванной диуретиком дегидратации существует повышенный риск развития острой почечной недостаточности, особенно при высоких дозах препарата, содержащего йод. Следует провести адекватное восполнения потери жидкости у пациента перед применением.

Особенности применения

Изменения концентрации электролитов.

Не рекомендуется при совместном применении Ванатекса Комби с солями калия, калийсберегающими диуретиками, заменителями соли, содержащими калий, или другими лекарственными средствами, которые могут повышать уровень калия (например гепарин). Сообщалось о случаях гипокалиемии при лечении тиазидными диуретиками. Рекомендуется периодически проверять содержание калия в сыворотке крови. Тиазидные диуретики уменьшают выведение кальция, может вызвать гиперкальциемии. Пациентам, принимающим диуретики, следует периодически определять уровень электролитов в плазме крови.

Лечение тиазидными диуретиками часто связано с возникновением гипонатриемии и гипохлоремического алкалоза. Тиазиды усиливают выведение магния с мочой, что в результате может привести к гипوماгнемии.

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

Пациентов, принимающих тиазидные диуретики, гидрохлоротиазид в том числе, следует обследовать относительно клинических симптомов водно-электролитных нарушений. У пациентов с выраженным дефицитом натрия и / или объема циркулирующей крови в организме, например в тех, которые получают высокие

дозы диуретиков, в редких случаях в начале терапии Ванатексом Комби может наблюдаться симптоматическая гипотензия. Поэтому перед началом терапии препаратом следует провести коррекцию содержания в организме натрия и / или объема циркулирующей крови.

Пациенты с тяжелой хронической сердечной недостаточностью или другими состояниями с повышенной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

У пациентов, функция почек которых зависит от активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (например у пациентов с тяжелой застойной сердечной недостаточностью), лечение ингибиторами АПФ связано с олигурией и / или прогрессирующей азотемией и редко - с острой почечной недостаточностью и / или летальным исходом. Оценка пациентов с сердечной недостаточностью или после инфаркта миокарда всегда должна включать оценку функции почек. Применение Ванатекса Комби больным с тяжелой хронической сердечной недостаточностью необоснованно.

Поскольку не может быть исключено, что из-за подавления ренин-ангиотензин-применения Ванатекса Комби также может быть связан с нарушением функции почек, Ванатекс Комби не следует применять таким пациентам.

Стеноз почечной артерии

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

Первичный гиперальдостеронизм

Не следует применять Ванатекс Комби 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) требуют особой осторожности.

Нарушение функции почек

Для пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции почек (клиренс креатинина ≥ 30 мл / мин) коррекции дозы не требуется. Рекомендуются периодический мониторинг калия в сыворотке крови, креатинина и уровня мочевой кислоты при применении валсартана / гидрохлоротиазид у больных с почечной недостаточностью.

Следует с осторожностью применять Ванатекс Комби при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина <30 мл / мин). Тиазидные диуретики могут провоцировать азотемию у пациентов с хроническим нарушением функции почек. Они не эффективны в качестве монотерапии при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина <30 мл / мин), но их можно применять с надлежащей осторожностью в комбинации с петлевыми диуретиками даже пациентам с клиренсом креатинина <30 мл / мин.

Трансплантация почек

В настоящее время нет опыта относительно безопасности применения препарата пациентам, которым недавно проведено трансплантации почки.

Нарушение функции печени

Для пациентов с незначительными и умеренными нарушениями функции печени без холестаза коррекция дозы не требуется. Однако Ванатекс Комби следует применять с осторожностью. Следует с осторожностью назначать тиазидные диуретики больным с нарушениями функции печени или прогрессирующим заболеванием печени, поскольку незначительные нарушения водно-электролитного баланса могут ускорить развитие печеночной комы.

Системная красная волчанка

Сообщалось, что тиазидные диуретики усиливают или активируют проявления системной красной волчанки.

Другие метаболические нарушения

Тиазидные диуретики могут изменять толерантность к глюкозе и повышать уровень холестерина, триглицеридов и мочевой кислоты в сыворотке крови. Для больных диабетом может потребоваться коррекция дозы инсулина или пероральных противодиабетических препаратов. Тиазиды могут уменьшать выведение кальция с мочой и вызвать непостоянное и незначительное повышение уровня сывороточного кальция при отсутствии нарушений метаболизма кальция. Значительная гиперкальциемия может свидетельствовать о наличии у пациента фонового гиперпаратиреоза. Следует прекратить применение тиазидов перед проведением тестов по оценке функции

паращитовидных желез.

Фоточувствительность

Сообщалось о случаях возникновения фотосенсибилизация при применении тиазидных диуретиков. Если реакция фоточувствительности возникает во время лечения рекомендуется прекратить. Если повторное применение мочегонного средства считается необходимым, рекомендуется защищать открытые участки кожи от солнечных лучей или искусственного ультрафиолетового излучения.

Беременность

В период беременности не следует начинать применение антагонистов рецепторов ангиотензина II. Если только продолжения терапии антагонистами рецепторов ангиотензина II не считается необходимым, пациенток, планирующих беременность, следует перевести на альтернативные виды антигипертензивного лечения, имеют установленный профиль безопасности для использования в период беременности. При обнаружении беременности лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II следует немедленно прекратить, и, при необходимости, начать альтернативную терапию.

Общие рекомендации

Следует соблюдать осторожность при применении препарата пациентам с повышенной чувствительностью к другим антагонистов рецепторов ангиотензина II в анамнезе. Реакции повышенной чувствительности к гидрохлоротиазида более вероятны у пациентов с аллергией и астмой.

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

Ангионевротический отек

Возникновение отека Квинке (в том числе отека гортани и голосовой щели, что приводило к обструкции дыхательных путей и / или отека 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 при применении других антагонистов рецепторов ангиотензина II. В случае развития отека Квинке лечения антагонистами рецепторов ангиотензина II следует немедленно прекратить. Противопоказано повторное применение препарата.

Острая глаукома

Применение гидрохлоротиазида, сульфонамида было связано с возникновением идиосинкратической реакции, которая может привести к острой переходной близорукости и острой закрытоугольной глаукомы. Отмечается острое снижение остроты зрения или боль в глазах. Эти симптомы обычно наблюдаются в течение нескольких часов в неделю при приеме препарата. Нелеченная глаукома может привести к необратимой потере зрения.

Следует немедленно прекратить применение препарата. Может потребоваться медикаментозное или хирургическое лечение. Фактором риска развития острой закрытоугольной глаукомы является аллергическая реакция на применение сульфонамида или пенициллина.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-(RAAS)

Есть данные, что одновременное применение ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискиреном повышает риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и снижения функции почек (в том числе появления острой почечной недостаточности). Для двойной блокады ренин-ангиотензин-(RAAS) не рекомендуется одновременное применение ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискиреном (см. Разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Фармакодинамика»).

Когда комбинация этих лекарственных средств (двойная блокада) считается абсолютно необходимым, лечение должно происходить только под наблюдением врача и при условии частого тщательного контроля функции почек, водно-электролитного баланса и артериального давления. Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II, не следует применять одновременно пациентам с диабетической нефропатией.

Допинг-контроль

Следует иметь в виду, что этот препарат может привести к положительной реакции при антидопингового контроля.

Вспомогательные вещества

Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, лактазной недостаточности или синдромом мальабсорбции глюкозы не следует принимать этот препарат.

Немеланомного рак кожи

Результаты фармакоэпидемиологического исследований показали высокий риск немеланомного рака кожи (базальноклеточный карциномы и плоскоклеточной карциномы) при применении высоких суммарных доз гидрохлоротиазида (ГХТЗ).

- Пациентов, принимающих ГХТЗ отдельно или в комбинации с другими лекарственными средствами, следует проинформировать о риске возникновения немеланомного рака кожи и рекомендовать им регулярно проверять кожу на предмет новых очагов поражения, а также изменений в существующих, и сообщать о любых подозрительных поражениях кожи.
- Подозрительные поражения кожи необходимо потенциально гистологически исследовать методом биопсии.
- Пациентам следует рекомендовать ограничить пребывание под действием солнечных лучей и УФ-лучей и использовать надлежащую защиту с целью минимизации риска рака кожи.
- Использование ГХТЗ также следует тщательно пересмотреть для пациентов с раком кожи в анамнезе. (См. Раздел «Побочные реакции»).

Хориоидальной выпот, острая близорукость и вторичная глаукома

Препараты, содержащие сульфонамид или производные сульфонамида могут вызвать идиосинкратический реакцию, вызывает хориоидальной выпот с дефектом зрительного поля, транзиторной миопией и острую закрытоугольную глаукомой. Симптомы включают острое начало снижения остроты зрения или боль в глазу и, как правило, возникают в течение нескольких часов или недель с начала применения препарата.

Нелеченная острая глаукома может привести к постоянной потере зрения. Основное лечение - это скорее прекратить применение лекарственных средств. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, возможно, необходимо применять оперативные медикаментозные или хирургические методы лечения. Факторами риска развития острой закрытоугольной глаукомы может быть аллергия на сульфонамид или пенициллин в анамнезе.

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

В начале применения препарата (период определяется индивидуально врачом) запрещается управлять автомобилем и выполнять работу, что может привести к несчастному случаю. Позже степень запрета определяется врачом.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Валсартан

Применение антагонистов рецепторов ангиотензина II (Араи) противопоказано в течение всего периода беременности.

Эпидемиологические данные относительно риска тератогенного воздействия вследствие применения ингибиторов АПФ в течение I триместра беременности не убедительны, однако незначительное увеличение риска нельзя исключить. Поскольку нет контролируемых эпидемиологических данных по риску при применении антагонистов рецепторов ангиотензина II, риск тератогенного воздействия может существовать и для этого класса препаратов. За исключением случаев, когда продолжение терапии считается необходимым, пациенткам, планирующим беременность, следует назначить альтернативную антигипертензивную терапию с установленным профилем безопасности по применению в период беременности. Если диагностирована беременность, лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II следует немедленно прекратить и, если необходимо, назначить другой препарат, разрешенный для применения беременным.

Известно, что применение антагонистов рецепторов ангиотензина II в течение II и III триместров беременности индуцирует у человека фетотоксичность (ослабление функции почек, олигогидроамнион, задержка оссификации костей черепа) и неонатальной токсичности (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

Если с ИИ триместра беременности применяли Араи, рекомендовано провести ультразвуковое обследование для проверки функции почек и состояния костей черепа.

Состояние новорожденных, матери которых применяли Араи, следует тщательно проверять по развитию артериальной гипотензии.

Гидрохлоротиазид

Существует ограниченный опыт применения гидрохлоротиазида в период беременности, особенно в I триместре беременности. Введение тиазидного диуретика в полость матки приводило к развитию тромбоцитопении у плода или новорожденного, а также к развитию других нежелательных явлений.

Гидрохлоротиазид проникает в плаценту. Учитывая фармакологический механизм действия гидрохлоротиазида его применения во II и III триместрах может привести к угрозе фетоплацентарной перфузии и может вызвать такие нарушения у плода и новорожденного как желтуха, нарушение электролитного баланса и тромбоцитопения.

Кормление грудью

Из-за отсутствия информации по применению валсартана в период кормления грудью Ванатекс Комби не рекомендуется применять в этот период.

Гидрохлоротиазид проникает в грудное молоко. Таким образом, Ванатекс Комби не рекомендуется применять в период кормления грудью.

Если беременность выявлена в период лечения, препарат следует отменить как можно быстрее.

Способ применения и дозы

Рекомендуемая доза Ванатекс Комби 80 мг / 12,5 мг - 1 таблетка 1 раз в сутки.

При недостаточном снижении артериального давления через 3-4 недели лечения рекомендуется рассмотреть возможность продолжения лечения с дозировкой 1 таблетка 160 мг / 12,5 мг 1 раз в сутки. Таблетки 160 мг / 25 мг назначать пациентам, у которых не достигается достаточное снижение артериального давления при применении таблеток 160 мг / 12,5 мг. Если в дальнейшем при применении таблеток 160 мг / 25 мг артериальное давление снижается недостаточно, рекомендуется рассмотреть возможность продолжения лечения с дозировкой 320 мг / 12,5 мг (для возможности получения такого дозирования следует применять валсартан и гидрохлоротиазид в другой лекарственной форме). Дозу 320 мг / 25 мг назначать пациентам, у которых не достигается достаточное снижение артериального давления при применении дозы 320 мг / 12,5 мг.

Максимальная суточная доза составляет 320 мг / 25 мг (2 таблетки 160 / 12,5 мг).

Максимальный антигипертензивный эффект достигается в течение 2-4 недель. Некоторым пациентам может потребоваться 4-8 недель лечения.

Ванатекс Комби можно принимать независимо от приема пищи, запивая водой.

Дополнительная информация для особых групп пациентов

Почечная недостаточность

Пациентам с клиренсом креатинина ≥ 30 мл / мин коррекция дозы не требуется. Одновременное применение валсартана с алискиреном пациентам с нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации (ШГФ) < 60 мл / мин / 1,73 м²) противопоказано.

Из-за наличия гидрохлоротиазида Ванатекс Комби противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (ШГФ) <30 мл / мин и анурией.

Сахарный диабет

Одновременное применение Ванатекса Комби с алискиреном пациентам с сахарным диабетом противопоказано.

Печеночная недостаточность

Для пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью без холестаза доза валсартана не должна превышать 80 мг. Коррекция дозы гидрохлоротиазида не нужна для пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью. Так как лекарственное средство Ванатекс Комби имеет в своем составе валсартан, он противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью, или пациентам с билиарным циррозом или гепатитом (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Пациенты пожилого возраста

Подбор дозы не требуется для пациентов пожилого возраста.

Дети

Препарат Ванатекс Комби не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 18 лет в связи с отсутствием данных о безопасности и эффективности.

Передозировка

Симптомы. Передозировка валсартаном может привести к заметной артериальной гипотензии, что, в свою очередь, может привести к угнетению сознания, циркуляторного коллапса (сосудистой недостаточности) и / или шока (запятой). Кроме того, такие признаки и симптомы могут возникать из-за передозировки гидрохлоротиазида: тошнота, сонливость, гиповолемия и электролитные нарушения, связанные с сердечными аритмиями и мышечными спазмами.

Лечение. Терапевтические мероприятия зависят от времени приема пищи и типа и тяжести симптомов, чрезвычайно важна стабилизация кровообращения.

Терапевтические мероприятия зависят от давности применения избыточной дозы, а также вида и тяжести симптомов при этом первоочередной мерой является нормализация гемоциркуляции.

Если препарат был принят недавно, следует вызвать рвоту. Если после применения препарата прошел длительное время, необходимо дать пациенту достаточное количество активированного угля.

При артериальной гипотензии следует положить пациента в горизонтальное положение и безотлагательно обеспечить восстановление водно-солевого баланса путем введения изотонического солевого раствора.

Валсартан нельзя вывести из организма с помощью гемодиализа вследствие его связывания с белками плазмы, но для выведения из организма гидрохлоротиазида гемодиализ эффективен.

Побочные реакции

Побочные реакции валсартана / гидрохлоротиазида

Со стороны обмена веществ и питания: нечасто - обезвоживание.

Со стороны нервной системы: очень редко - головокружение нечасто - парестезии, гипестезия; неизвестно - обморок.

Со стороны органа зрения: нечасто - нечеткость зрения, нарушение зрения; частота неизвестна - хориоидного выпот.

Со стороны органов слуха: нечасто - звон в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - артериальная гипотензия.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - кашель; неизвестно - некардиогенный отек легких.

Со стороны ЖКТ: очень редко диарея.

Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - миалгия (боль в мышцах) очень редко - артралгия.

Со стороны мочевыделительной системы: неизвестно - нарушение функции почек.

Общие нарушения: нечасто - усталость.

Лабораторные показатели: неизвестно - увеличение мочевой кислоты в сыворотке крови, увеличение билирубина и креатинина в сыворотке крови, гипокалиемия, гипонатриемия, повышение уровня азота мочевины крови, нейтропения.

Дополнительная информация по отдельным компонентам

Неспрятливи побочные реакции, о которых сообщалось ранее, вызванные одним из отдельных компонентов, могут быть также потенциальным нежелательным воздействием Ванатекс Комби.

Побочные реакции валсартана

Со стороны системы крови и лимфатической системы: неизвестно - снижение гемоглобина, снижение гематокрита, нейтропения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: очень редко - некротизирующий васкулит, реакции гиперчувствительности / аллергические реакции.

Со стороны обмена веществ и питания: часто - гипонатриемия, гипомагниемия, гиперурикемия, потеря аппетита неизвестно - увеличение калия в плазме крови.

Со стороны органов слуха: нечасто - головокружение (вертиго).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: неизвестно - васкулит, гипотензия.

Со стороны пищеварительного тракта: редко - боль в животе.

Со стороны пищеварительной системы: неизвестно - повышение показателей функции печени, включая повышение уровня билирубина в сыворотке крови.

Со стороны кожи и подкожных тканей: неизвестно - отек Квинке (ангионевротический отек), сыпь, зуд, буллезный дерматит.

Со стороны мочевыделительной системы: неизвестно - почечная недостаточность и нарушение функции почек, повышение уровня креатинина в сыворотке крови.

Со стороны дыхательной системы: очень редко - инфекции верхних дыхательных путей.

Побочные реакции гидрохлоротиазида

Гидрохлоротиазид широко применяли в течение многих лет, часто в высоких дозах, чем у которых назначали Ванатекс Комби. Имеются сообщения о побочных реакциях у пациентов, получавших монотерапию тиазидными диуретиками, включая гидрохлоротиазид.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: редко - тромбоцитопения, иногда с пурпурой; очень редко - агранулоцитоз, лейкопения,

гемолитическая анемия, угнетение функции костного мозга неизвестно - апластическая анемия.

Со стороны иммунной системы: очень редко - аллергические реакции (реакции гиперчувствительности).

Со стороны обмена веществ: часто - гипокалиемия, повышение уровня липидов в плазме крови (в основном при применении высоких доз) часто - гипонатриемия, гипомагниемия, гиперурикемия; редко - гиперкальциемия, гипергликемия, глюкозурия и ухудшение диабетических метаболических состояний; очень редко - гипохлоремический алкалоз.

Со стороны психики: редко - депрессия, нарушение сна.

Со стороны нервной системы: редко - головная боль, головокружение, парестезии.

Со стороны органа зрения: нечасто - нечеткость зрения; неизвестно - острая глаукома.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - сердечная аритмия; часто - ортостатическая гипотензия, которая может усиливаться при применении алкоголя, анестетиков, седативных препаратов.

Со стороны дыхательной системы: очень редко - дыхательная недостаточность, включая пневмонию и отек легких.

Со стороны пищеварительного тракта: часто - потеря аппетита, легкая тошнота и рвота редко - запор, диарея, желудочно-кишечный дискомфорт; очень редко - панкреатит.

Со стороны печени и желчного пузыря: редко - холестаз, желтуха.

Со стороны мочевыделительной системы: неизвестно - нарушение функции почек, острая почечная недостаточность.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - крапивница и другие виды высыпаний; редко - светочувствительность; очень редко - некротизирующий васкулит и токсический эпидермальный некролиз, системная красная волчанка, эритематозноподобные реакции, реактивация кожного красной волчанки; частота неизвестна - мультиформная эритема.

Со стороны половых органов: часто - импотенция.

Общие нарушения и реакции в месте введения препарата: неизвестно - повышение температуры, астения.

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

Новообразования, злокачественные и неспецифические (в том числе кисты и полипы): неизвестно - немаланомный рак кожи (Базальноклеточный карцинома и плоскоклеточная карцинома).

Описание выбранных побочных реакций

Немеланомного рак кожи: согласно доступным данным эпидемиологических исследований существует совокупный дозозависимый связь между ГХТЗ и возникновением базальноклеточный карциномы и плоскоклеточной карциномы (см. Раздел «Фармакокинетика» и «Особенности применения»).

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 30 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 14 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Фармацевтический завод «Польфарма» С.А.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Ул. Пельплиньска 19 83-200, Старогард Гданьски, Польша.

Источник инструкции

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