Дуопресс



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Валсартан
- Гидрохлоротиазид

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[мнн] [мнн] Википедия[мнн] [мнн] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые; на изломе видны два слоя - ядро белого или почти белого цвета и пленочная оболочка.

	1 таб.
валсартан	80 мг
гидрохлоротиазид	12.5 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 71.2 мг, кроскармеллоза натрия 7 мг, повидон 5 мг, кремния диоксид коллоидный 2.7 мг, магния стеарат 1.6 мг.

Состав пленочной оболочки: гипромеллоза 2.85 мг, макрогол-4000 0.75 мг, титана диоксид 1.4 мг.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (1) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (2) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (3) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (4) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (5) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (6) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (7) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (8) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (9) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (10) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (12) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (1) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (2) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (3) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (4) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (5) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (6) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (7) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (8) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (9) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (10) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (12) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (1) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (2) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (3) - пачки картонные.

30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (4) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (5) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (6) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (7) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (8) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (9) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (10) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (12) - пачки картонные.
10 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
20 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
30 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
40 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
50 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
60 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
70 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
80 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
90 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
100 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
120 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
180 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой от розового до светло-розового цвета, круглые, двояковыпуклые; на изломе видны два слоя - ядро белого или почти белого цвета и пленочная оболочка.

	1 таб.
валсартан	160 мг
гидрохлоротиазид	12.5 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 154.9 мг, кроскармеллоза натрия 14 мг, повидон 10 мг, кремния диоксид коллоидный 5.4 мг, магния стеарат 3.2 мг.

Состав пленочной оболочки: гипромеллоза 5.7 мг, макрогол-4000 1.5 мг, краситель железа оксид красный 0.1 мг, титана диоксид 2.7 мг.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (1) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (2) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (3) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (4) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (5) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (6) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (7) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (8) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (9) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (10) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (12) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (1) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (2) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (3) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (4) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (5) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (6) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (7) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (8) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (9) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (10) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (12) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (1) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (2) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (3) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (4) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (5) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (6) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (7) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (8) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (9) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (10) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (12) - пачки картонные.
10 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
20 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
30 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
40 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
50 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
60 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
70 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
80 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
90 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.

100 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
120 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
180 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые; на изломе видны два слоя - ядро белого или почти белого цвета и пленочная оболочка.

	1 таб.
валсартан	160 мг
гидрохлоротиазид	25 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 142.4 мг, кроскармеллоза натрия 14 мг, повидон 10 мг, кремния диоксид коллоидный 5.4 мг, магния стеарат 3.2 мг.

Состав пленочной оболочки: гипромеллоза 5.7 мг, макрогол-4000 1.5 мг, титана диоксид 2.8 мг.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (1) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (2) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (3) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (4) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (5) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (6) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (7) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (8) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (9) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (10) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (12) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (1) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (2) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (3) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (4) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (5) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (6) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (7) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (8) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (9) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (10) - пачки картонные.
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (12) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (1) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (2) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (3) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (4) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (5) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (6) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (7) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (8) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (9) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (10) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (12) - пачки картонные.
10 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
20 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
30 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
40 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
50 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
60 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
70 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
80 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
90 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
100 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
120 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.
180 шт. - банки полипропиленовые (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Дуопресс - гипотензивное комбинированное средство, в состав которого входит антагонист рецепторов ангиотензина II и тиазидный диуретик.

Валсартан

Валсартан является селективным ангиотензина II рецепторов антагонистом для приема внутрь, небелковой природы.

Оказывает избирательное антагонистическое действие на рецепторы подтипа AT_1. Следствием блокады AT_1 - рецепторов является повышение плазменной концентрации ангиотензина II, который может стимулировать заблокированные рецепторы подтипа AT_2, что уравновешивает эффекты, связанные со стимуляцией AT_1 - рецепторов. Валсартан не обладает атавистической активностью в отношении AT_1 - рецепторов. Его сродство к рецепторам подтипа AT_1 примерно в 20000 раз больше, чем к рецепторам подтипа AT_2. Валсартан не ингибирует АПФ, известный также под названием кининазы II, который превращает ангиотензин I в ангиотензин II и разрушает брадикинин. В связи с отсутствием влияния на АПФ эффекты брадикинина и субстанции Р не потенцируются, поэтому при приеме антагонистов рецепторов ангиотензина II маловероятно развитие сухого кашля. Валсартан не вступает во взаимодействие и не блокирует рецепторы других гормонов или ионные каналы, участвующие в регуляции функции сердечно-сосудистой системы. При лечении артериальной гипертензии валсартан снижает артериальное давление (АД), не влияя на частоту сердечных сокращений (ЧСС). После приема внутрь разовой дозы валсартана антигипертензивный эффект развивается в течение 2-х часов, а максимальное снижение АД достигается в течение 4-6 часов.Антигипертензивный эффект валсартана сохраняется в течение 24 часов. При повторных назначениях валсартана максимальное снижение АД, вне зависимости от дозы, достигается через 2-4 недели и сохраняется на достигнутом уровне в ходе длительной терапии. Комбинация с гидрохлоротиазидом позволяет достичь значимого дополнительного снижения АД. Внезапное прекращение приема валсартана не сопровождается синдромом «отмены» (резким подъемом АД или другими нежелательными клиническими последствиями).

Гидрохлоротиазид

Тиазидный диуретик, диуретический эффект которого связан с нарушением реабсорбции ионов натрия, хлора, калия, магния, воды в дистальном отделе пефрона; задерживает выведение ионов кальция, мочевой кислоты. Обладает гипотензивным действием, которое обусловлено расширением артериол. Практически не оказывает влияния на нормальные показатели АД.Диуретический эффект развивается через 1-2 часа после приема препарата внутрь, достигает максимума через 4 часа и сохраняется в течение 6-12 часов. Антигипертензивное действие наступает через 3-4 дня, но для достижения оптимального терапевтического эффекта может потребоваться 3-4 недели.

Фармакокинетика

Валсартан

Валсартан быстро всасывается после приема внутрь, однако степень абсорбции варьируется в широких пределах. Средняя величина абсолютной биодоступности валсартана составляет 23 %. Время, необходимое для достижения максимальной концентрации (TC_{max}) - 2 часа. При приеме препарата внутрь, однократно в сутки, накопление его незначительно. Плазменные концентрации валсартана одинаковы у мужчин и женщин. Валсартан активно связывается с белками сыворотки крови (94-97%), преимущественно с сывороточным альбумином. Равновесный объем распределения препарата небольшой, около 17 л. Плазменный клиренс относительно низкий (примерно 2 л/ч) при сравнении с печеночным кровотоком (примерно 30 л/ч).

Мстабилизируется с помощью изофермента CYP2C9. Валсартан не подвергается существенной биотрансформации, только около 20% дозы выводится в виде метаболитов. Валерил-4-гидрокси валсартан обнаруживается в плазме крови в низких концентрациях (менее 10% от площади под фармакологической кривой «концентрация-время» (AUC)). Этот метаболит фармакологически неактивен.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 9 часов. Выводится преимущественно в неизменном виде через кишечник (около 83%) и почки (около 13%). При приеме валсартана с пищей уменьшается площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) на 48%. Тем не менее, через 8 часов после приема плазменные концентрации валсартана**,** принятого натощак или с пищей, одинаковы. Уменьшение AUC не сопровождается клинически значимым снижением терапевтического эффекта валсартана, поэтому препарат можно применять независимо от приема пищи.

Гидрохлоротиазид

После приема внутрь всасывание гидрохлоротиазида составляет 60-80 %. Максимальная концентрация (C_{max}) гидрохлоротиазида в крови достигается через 2 часа после приема внутрь. Связь с белками плазмы крови - 40-70 %. Гидрохлоротиазид также накапливается в эритроцитах в концентрации, приблизительно э 3 раза превышающей плазменную.

Гидрохлоротиазид не метаболизируется и быстро выводится через почки (более 95 %). $T_{1/2}$ составляет 6-15 часов.

Валсартан/Гидрохлоротиазид

При одновременном применении с валсартаном системная биодоступность гидрохлоротиазида уменьшается примерно на 30%. Одновременный прием гидрохлоротиазида, со своей стороны, не оказывает существенного влияния на кинетику валсартана. Отмеченное взаимодействие не оказывает влияния на эффективность одновременного применения валсартана и гидрохлоротиазида. В клинических исследованиях был показан отчетливый антигипертензивный эффект данной комбинации, который превышал эффект каждого из компонентов в отдельности.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Учитывая, что почечный клиренс составляет только 30 % от величины общего клиренса, у пациентов с нарушением функции почек не требуется коррекции доз препарата. В настоящее время отсутствуют данные о применении

препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатина менее 30 мл/мин) и у пациентов, находящихся на гемодиализе.

Т.к. степень связывания валсартана с белками плазмы крови высокая, его выведение при гемодиализе маловероятно. В то же время гемодиализ позволяет эффективно выводить из организма гидрохлоротиазид. При наличии нарушений функции почек средние пики концентрации в плазме крови и значения AUC гидрохлоротиазида увеличиваются, а скорость экскреции снижается. У пациентов с нарушением функции почек от легкой до средней степени тяжести $T_{1/2}$ увеличивается практически вдвое.

Пациенты с нарушением функции печени

AUC валсартана у пациентов с легкими (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) и умеренными (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нарушениями функции печени б 2 раза больше, чем у здоровых добровольцев. В настоящее время отсутствуют данные о применении препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд- Пью). Поскольку нарушения функции печени не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику гидрохлоротиазида, коррекции его дозы у пациентов с нарушениями функции печени не требуется. Противопоказано применение препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени. У пациентов с обструкцией желчевыводящих путей препарат следует применять с осторожностью.

Пациенты пожилого возраста

У некоторых пациентов пожилого возраста AUC валсартана была несколько выше, чем у пациентов молодого возраста, однако это клинически незначимо. У пожилых пациентов (как без артериальной гипертензии, так и у пациентов с артериальной гипертензией) системный клиренс гидрохлоротиазида ниже, чем у здоровых молодых добровольцев.

Показания к применению:

— артериальная гипертензия (у пациентов, которым показана комбинированная терапия).

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к валсартану, гидрохлоротиазиду и к другим производным сульфонамида или к другим компонентам препарата;

— беременность, планирование беременности, период лактации;

— тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью);

— анурия, тяжелые нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин (0,5 мл/сек));

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность валсартана у детей не установлена);

— одновременное применение с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

С осторожностью

Одновременный прием препаратов калия, калийсберегающих диуретиков, калий содержащих заменителей пищевой соли и других средств, способных повышать содержание калия в крови (например, гепарин), хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации NYHA, почечная недостаточность (КК более 30 мл/мин (0,5 мл/сек)), двусторонний или односторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки, состояние после трансплантации почки;
состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) и/или ионов натрия (в том числе диарея, рвота, высокие дозы диуретиков); умеренно выраженные нарушения функции печени, первичный гиперальдостеронизм, стеноз
аортального и митрального клапанов, гипертрофическая обструктивпая кардиомиопатия (ГОКМП), системная красная волчанка (СКВ), сахарный диабет, гиперурикемия, гиперхолестеринемия и
гипертриглицеридемия, обструктивные заболевания желчевыводящих путей и холестаз, закрытоугольная глаукома;
состояния, сопровождающиеся водно-электролитными нарушениями: нефропатии, сопровождающейся потерей солей, и преренальным (кардиогенным) нарушением функции почек, у пациентов с гипокалиемией, гипомагниемией, гипонатриемией, гиперкальциемией.

Способ применения и дозы:

Перед началом терапии препаратом Дуопресс необходимо скорректировать водно-электролитные нарушения (см. разделы «С осторожностью» и «Особые указания»).

Внутрь, независимо от времени приема пищи, кратность приема - 1 раз в сутки. Таблетку следует проглатывать целиком, запивая жидкостью.

В зависимости от клинической ситуации, рекомендуемая суточная доза препарата составляет 1 таблетка препарата Дуопресс, содержащая валсартан/гидрохлоротиазид в дозе 80 мг+12,5 мг, 160 мг+12,5 мг или максимально 160 мг+25 мг. Максимальный антигипертензивный эффект препарата Дуопресс развивается в течение 2-4 недель проводимой терапии.

Пациентам с **нарушениями функции почек** (КК более 30 мл/мин (0,5 мл/сек)) не требуется изменения доз препарата.

Дуопресс не рекомендуется пациентам с **тяжелыми нарушениями функции печени** (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью).

У пациентов **с легкими или умеренными нарушениями функции печени без сопутствующих явлений холестаза** доза валсартана не должна превышать 80 мг.

Побочное действие:

Классификация частоты развития побочных эффектов всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто > 1/10; часто от > 1/100 до < 1/50; нечасто от > 1/1000 до < 1/100; редко от > 1/10000 до < 1/1000; очень редко от < 1/10000, включая отдельные сообщения; частота неизвестна (недостаточно данных для оценки частоты развития)

Нежелательные явления имели в целом слабо выраженный и переходящий характер.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: часто - головная боль; нечасто - парестезия, повышенная утомляемость; очень редко - головокружение; частота неизвестна - синкопе.

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - выраженное снижение АД, периферические отеки.

Со стороны пищеварительного тракта: нечасто - тошнота; очень редко - диарея.

Со стороны опорио-даигательиого аппарата: нечасто - миалгия; очень редко - артралгия.

Со стороны мочеполовой системы: частота неизвестна - нарушение функции почек.

Лабораторные показатели: частота неизвестна - повышение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови, повышение концентрации билирубина и креатинина в сыворотке крови, гипокалиемия, гипонатриемия, нейтропения, повышение концентрации азота мочевины в сыворотке крови.

Со спмроны обмена веществ: нечасто - дегидратация.

Со стороны органы зрения: нечасто - снижение остроты зрения.

Со стороны органа слуха: нечасто - шум в ушах.

Следующие нежелательные явления наблюдались у пациентов с артериальной гипертензией без очевидной связи с приемом препарата: боль в животе, тревожность, артрит, астения, боль в спине, бронхит (в том числе острый), боль в груди, постуральное головокружение, диспепсия, одышка, сухость слизистой оболочки полости рта, носовые кровотечения, эректильная дисфункция, гастроэнтерит, головная боль, повышенное потоотделение, гипестезия, гриппоподобное состояние, бессонница, растяжение связок, мышечные спазмы, мышечный гипертонус, заложенность носа, назофарингит, тошнота, боль в шее, периферические отеки, средний отит, боль в конечностях, учащенное сердцебиение, боль в гортани и глотке, пирексия, поллакиурия, гипертермия, синусит, сонливость, инфекции верхних дыхательных путей, инфекция мочевыводящих путей, вертиго, вирусные инфекции, нарушение зрения.

Ниже приведены нежелательные явления, связанные с применением каждого компонента в отдельности.

Валсартан

Со стороны системы крови: частота неизвестна - снижение гемоглобина, гематокрита, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна - явления гиперчувствительности/аллергические реакции, включая сывороточную болезнь.

Со стороны обмана веществ: частота неизвестна - повышение содержания калия в сыворотке крови.

Со стороны органа слуха: нечасто - вертиго.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: частота неизвестна - васкулит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна - повышение активности «печеночных» трансаминаз.

Со стороны кожных покровов: частота неизвестна - отек Квинке, кожная сыпь, зуд.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна - почечная недостаточность.

Следующие нежелательные явления наблюдались во время клинических исследований валсартана у пациентов с артериальной гипертензией независимо от их причинной связи с препаратом: артралгия, астения, боль в спине, диарея, головокружение, головная боль, бессонница, снижение либидо, тошнота, отеки, фарингит, ринит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей, вирусные инфекции.

Гидрохлоротиазид

Со стороны обмена веществ: очень часто - повышение концентрации липидов в плазме крови (особенно на фоне высоких доз гидрохлоротиазида), часто - гипомагниемия и гиперурикемия, редко - гиперкальциемия, гипергликемия, глкжозурия и ухудшение течения сахарного диабета, очень редко - гипохлоремический алкалоз.

Со стороны системы крови: редко - тромбоцитопения, иногда в сочетании с пурпурой, очень редко - агранулоцитоз, угнетение костномозгового кроветворения, гемолитическая анемия, лейкопения, частота неизвестна - апластическая анемия.

Со стороны иммунной системы: очень редко - реакции гиперчувствительности.

Со стороны психики: редко - нарушения сна, депрессия.

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - ортостатическая гипотензия (может усиливаться при употреблении алкоголя, седативных или обезболивающих средств), редко - аритмии.

Со стороны дыхательной системы: очень редко - респираторный дистресс-синдром, включая отек легких и пневмонит.

Со стороны пищеварительной системы: часто - снижение аппетита, умеренно выраженная тошнота, рвота; редко - дискомфорт в животе, запор, диарея; очень редко - панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко - внутрипеченочный холестаз и желтуха.

Со стороны кожных покровов: часто - крапивница и другие виды кожной сыпи; редко - фотосенсибилизация; очень редко - некротизирующий васкулит и токсический эпидермальный некролиз, волчаночноподобные реакции, обострение кожных проявлений системной красной волчанки; частота неизвестна - мультиформная эритема.

Со стороны половых органов и молочной железы: часто - импотенция.

Со стороны органа зрения: нарушения зрения (особенно в первые несколько недель терапии); частота неизвестна - острый приступ закрытоугольной глаукомы.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна - острая почечная недостаточность, нарушение функции почек.

Со стороны мышечной системы: частота неизвестна - спазмы мышц.

Прочие: частота неизвестна - лихорадка, астения.

Передозировка:

Валсартан

Симптомы: выраженное снижение АД. которое может привести к головокружению, коллапсу и/или шоку со смертельным исходом.

Лечение: симптоматическое, рекомендуется вызвать рвоту и промыть желудок, назначение активированного угля. При выраженном снижении артериального давления необходимо придать пациенту горизонтальное положение с

приподнятыми ногами, восполнить объем циркулирующей жидкости (ОЦК) и провести коррекцию нарушений водно-электролитного баланса. Гемодиализ неэффективен.

Гидрохлоротиазнд

Симптомы: наиболее частые симптомы являются следствием дефицита электролитов (гипокалиемия, гипохлоремия, гипонатриемия) и дегидратации вследствие чрезмерного диуреза: тошнота, сонливость, аритмия, спазмы мышц. При одновременном приеме сердечных гликозидов гипокалиемия может усугублять течение аритмий.

Лечение: симптоматическое.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Как и любой другой препарат, оказывающий влияние на РААС, Дуопресс не должен применяться у женщин, планирующих беременность. При назначении любого препарата воздействующего на РААС, врач должен проинформировать женщин детородного возраста о потенциальной опасности применения этих препаратов во время беременности.

Применение препарата Дуопресс во время беременности противопоказано, так как, учитывая механизм действия антагонистов рецепторов к ангиотензину II, нельзя исключить риск для плода. Действие ингибиторов АПФ (препаратов, оказывающих влияние на РААС) на плод, в случае их назначения во втором и третьем триместрах беременности, приводит к повреждению и гибели плода. По ретроспективным данным при применении ингибиторов АПФ в первом триместре беременности повышается риск рождения детей с врожденными дефектами. Имеются сообщения о самопроизвольных абортах, маловодии и нарушениях функции почек у новорожденных, матери которых во время беременности неумышленно получали валсартан. Введение тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, в полость матки приводило к развитию желтухи или тромбоцитопении у плода или в неонатальном периоде, а также к развитию других нежелательных явлений, которые отмечаются в последующем у взрослых. Если беременность диагностирована в период лечения препаратом Дуопресс, препарат следует отменить как можно скорее.

Неизвестно, проникает ли валсартан в грудное молоко. В экспериментальных исследованиях показано, что валсартаи выделяется с молоком лактирующих животных.

Гидрохлоротиазид проникает через плаценту, выделяется с грудным молоком, поэтому не рекомендуется применять препарат в период кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Взаимодействия для **валсартана** и **гидрохлоротиазида**

Лекарственные средства, одновременное применение с которыми следует избегать:

Препараты лития

При одновременном применении препаратов лития с ингибиторами АПФ или тиазидными диуретиками отмечалось обратимое повышение концентрации лития в сыворотгее крови и связанные с этим усиление токсических проявлений. Опыт одновременного применения валсартана и препаратов лития пока отсутствует, поэтому в этом случае рекомендуется контроль концентрации лития в сыворотке крови.

Лекарственные средства, одновременное применение с которыми требует осторожности:

Гипотензивные средства

Возможно усиление антигипертензивного действия при одновременном применении с другими средствами, снижающими артериальное давление (ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, гуанетидин, метилдопа, вазодилататоры, прямые ингибиторы ренина, антагонисты рецепторов к ангиотензину II).

Прессорные амины

Возможно ослабление действия прессорных аминов (норэпинефрина, эпиифрина), не требующие прекращения одновременного применения.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)

Возможно снижение диуретического и антигипертензивного действия препарата Дуопресс при одновременном применении с НПВП, например, с производными салициловой кислоты, индометацином. Сопутствующая гиповолемия может привести к острой почечной недостаточности.

Взаимодействия для **валсартана**

Лекарственные средства, одновременное применение с которыми следует избегать:

Одновременное применение антагонистов рецепторов к ангиотензину II с другими препаратами, влияющими на РААС (ингибиторы АПФ, алискирен), приводит к повышению частоты развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии, нарушению функции почек. Необходим контроль артериального давления, функции почек, а также содержания электролитов в плазме крови при назначении препарата Дуопресс с другими препаратами, влияющими на РААС**.** Одновременное применение калийсберегающих диуретиков, биологически активных добавок, содержащих калий; калийсодержащих заменителей пищевой соли; других лекарственных средств, повышающих содержание калия в сыворотке крови (например, гепарин) требует соблюдения мер предосторожности, (в том числе, регулярного определения содержания калия в крови).

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

При применении валсартана одновременно с НПВП (селективные ингибиторы ЦОГ-2) возможно уменьшение его антигипертензивного действия. Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II и НПВП особенно у пациентов с нарушениями функции почек и/или гиповолемией (в том числе на фоне диуретической терапии) может привести к развитию острой почечной недостаточности. При необходимости одновременного применения валсартана с НПВП перед началом терапии необходимо оценить функцию почек и скорректировать водно-электролитные нарушения.

Белки-переносчики

По результатам исследования in vitro на культурах печени валсартан является субстратом для белков-переносчиков OATP1B1 и MRP2. Одновременное назначение валсартана с ингибиторами белка-переносчика OATP1B1 (рифампицин, циклоспорин) и с ингибиторами белка-переносчика MRP2 (ритонавир) может увеличить системную экспозицию валсартана (максимальную концентрацию в плазме крови и AUC).

Отсутствие лекарственного взаимодействия

Не было отмечено клинически значимых взаимодействий при проведении монотерапии валсартаном на фоне применения следующих лекарственных средств: циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин, глибенкламид.

Взаимодействия для **гидрохлоротиазида**

Литий

При одновременном применении с ингибиторами АПФ и диуретиками сообщалось о случаях обратимого повышения плазменной концентрации лития и его токсического действия. Изучения одновременного применения гидрохлоротиазида с валсартаном и препаратами лития не проводилось. Поэтому при одновременном применении гидрохлоротиазида и препаратов, содержащих литий, рекомендуется контролировать концентрацию лития в крови.

Другие гипотензивные средства

Тиазидные диуретики усиливают антигипертензивный эффект других гипотензивных препаратов (в том числе, гуанетидина, метилдопы, бета-адреноблокаторов, вазодилататоров, блокаторов «медленных» кальциевых каналов, ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов к ангиотензину II, ингибитора ренина).

Кураreподобные миорелаксанты

Тиазидные диуретики, включая гидрохлоротиазид, потенцируют действие недеполяризующих миорелаксантов.

Лекарственные препараты, влияющие на содержание калия в плазме крови

Риск гипокалиемии, вызываемый диуретиками, может усиливаться при одновременном применении ГКС, АКТГ, амфотерицина, карбеноксолона, пенициллина, ацетилсалициловой кислоты или ее производных и антиаритмических препаратов.

Лекарственные препараты, влияющие на содержание натрия в плазме крови

Гипонатриемический эффект, вызываемый диуретиками, может усиливаться при одновременном применении с антидепрессантами, антипсихотическими, противосудорожными препаратами и т.д. Следует соблюдать осторожность при длительном одновременном применении гидрохлоротиазида с вышеперечисленными препаратами.

Гипогликемические средства

Тиазидные диуретики могут нарушать толерантность к глюкозе, в связи с чем, может потребоваться коррекция доз инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь.

Сердечные гликозиды

Гигюкалиемия и гипомагниемия (нежелательные эффекты тиазидных диуретиков) могут способствовать развитию нарушений ритма сердца у пациентов, получающих сердечные гликозиды.

НПВП

Одновременное применение НПВП и гидрохлоротиазида может привести к снижению диуретического и антигипертензивного эффектов последнего. Сопутствующая гиповолемия может спровоцировать развитие острой почечной недостаточности.

Н- и м-холиноблокаторы

Н- и м-холиноблокаторы (в том числе атропин, бипериден) могут повышать биодоступность гидрохлоротиазида, что связано со снижением перистальтики ЖКТ и скорости опорожнения желудка. Соответственно, стимуляторы моторики ЖКТ (цизаприд) могут снижать биодоступность гидрохлоротиазида.

Анионообменные смолы

Всасывание гидрохлоротиазида нарушается в присутствии колестирамина и колестипола. Гидрохлоротиазнд следует ггринмать либо за 4 часа до, либо через 4-6 часов после приема указанных соединений.

Витамин D и соли кальция

Одновременный прием гидрохлоротиазида с витамином D или препаратами кальция может приводить к гиперкальциемии, вследствие усиления реабсорбцин кальция.

Циклоспорин

При одновременном применении гидрохлоротиазида и циклоспорина увеличивается риск развития гиперурикемии и обострения течения подагры.

Метилдопа

Сообщалось о случаях развития гемолитической анемии при одновременном назначении гидрохлоротиазида и метилдопы.

Прессорные амины

Гидрохлоротиазид может снижать ответ организму на введение прессорных аминов (норэпинефрин). Клиническое значение этого взаимодействия незначительное и не может препятствовать их совместному применению.

Другие виды взаимодействия

Одновременное назначение тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, может привести к увеличению частоты реакций гиперчувствительности к аллопуринолу; увеличению риска развития побочных эффектов амантадина; усилить гипергликемический эффект диазоксида, уменьшению выведения почками препаратов, обладающих цитотоксическим действием (например, циклофосфамида, мстотрексата), к потенцированию их миелосупрессивного действия.

Этанол, барбитураты и наркотические средства

Одновременное применения с гидрохлоротиазидом может потенцировать развитие ортостатической гипотензии.

Особые указания и меры предосторожности:

Дуопресс можно применять в качестве начальной терапии у пациентов, которым может потребоваться несколько гипотензивных препаратов для достижения целевых значений артериального давления. Выбор препарата Дуопресс для начальной терапии артериальной гипертензии должен быть основан па оценке соотношения потенциальной пользы и рисков.

Хроническая, сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации NYHA, в том числе после перенесенного инфаркта миокарда

У пациентов, функция почек которых зависит от состояния РААС (например, пациенты с хронической сердечной недостаточностью), терапия ингибиторами АПФ и антагонистами рецепторов к ангиотензину II может сопровождаться олигурией и/или прогрессирующей азотемией, в редких случаях - острой почечной недостаточностью. Обследование пациентов с недостаточностью кровообращения и пациентов, перенесших инфаркт миокарда, должно включать исследование функции почек.

Пациенты с гипонатриемией и/или сниженным ОЦК

У пациентов с выраженной гипонатриемией и/или сниженным ОЦК (например, вследствие приема больших доз диуретиков), в редких случаях в начале терапии препаратом Дуопресс может развиться выраженная артериальная гипотензия. Перед началом лечения рекомендовано скорректировать содержание в организме натрия и/или восполнить ОЦК, в противном случае терапию следует начинать под строгим врачебным контролем.

При развитии артериальной гипотензии с клиническими проявлениями необходимо придать пациенту горизонтальное положение с приподнятыми ногами, восполнить ОЦК и провести коррекцию нарушений водно-электролитного баланса. Терапию препаратом Дуопресс можно продолжить только после стабилизации показателей АД.

Изменения содержания электролитов сыворотки крови

Тиазидные диуретики из-за способности снижать содержание калия и магния в сыворотке крови должны с осторожностью применяться у пациентов с состояниями, сопровождающимися водно-электролитными нарушениями: нефропатией, сопровождающейся потерей солей, и преренальным (кардиогенным) нарушением функции почек. При возникновении клинических проявлений гипокалиемии (мышечной слабости, парезов, изменений показателей ЭКГ) лечение препаратом Дуопресс следует прекратить. Перед началом применения препарата необходимо скорректировать гилокалиемию и гипомагниемию. Всем пациентам, принимающим препараты, содержащие тиазидные диуретики, необходим регулярный контроль содержания электролитов плазмы крови, в особенности калия.

При применении препарата Дуопресс следует учитывать способность тиазидных диуретиков вызывать гипонатриемию и гипохлоремический алкалоз, а также усиливать имеющуюся гипонатриемию. Гипонатриемия и этих случаях редко сопровождается неврологической симптоматикой. Необходим регулярный контроль содержания натрия в плазме крови.

Стеноз почечной артерии

У пациентов с односторонним или двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки прием препарата Дуопресс может сопровождаться повышением концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, поэтому у таких пациентов препарат Дуопресс должен применяться с осторожностью.

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек (КК более 30 мл/мин (более 0.5 мл/сек)) не требуется изменение доз препарата. Рекомендуется периодически контролировать содержание калия, концентрацию креатинина и мочевой кислоты в сыворотке крови.

Опыт применения препарата Дуопресс у пациентов с недавно перенесенной трансплантацией почки отсутствует.

Нарушение функции печени

Препарат Дуопресс не должен применяться у пациентов с тяжелыми (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нарушениями функции печени; при наличии обструкции желчевыводящих путей и холестаза препарат Дуопресс следует применять с осторожностью.

Первичный гиперальдостеронизм

Дуопресс не рекомендован пациентам с первичным гиперальдостеронизмом.

Системная красная волчанка (СКВ)

Имеются сообщения об обострении течения заболеваний соединительной ткани (например, СКВ) при применении тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид.

Другие метаболические нарушения

Тиазидные диуретики, включая гидрохлоротиазид, могут нарушать толерантность к глюкозе и повышать сывороточные концентрации холестерина, триглицеридов и мочевой кислоты в сыворотке крови.

Снижение клиренса мочевой кислоты может привести к гиперурикемии и развитию подагры у предрасположенных пациентов, при наличии сопутствующего нарушения метаболизма кальция. Тиазидные диуретики снижают экскрецию кальция почками и могут вызывать незначительное повышение содержания кальция в плазме крови при отсутствии сопутствующих нарушений метаболизма кальция. Выраженная гиперкальциемия на фоне терапии тиазидным диуретиком (более 12 мг/дл) или не отвечающая на отмену препарата может свидетельствовать о наличии сопутствующего нарушения метаболизма кальция. У нескольких пациентов с гиперкальциемией и гипофосфатемией на фоне длительного применения тиазидных диуретиков определяли патологические изменения в паращитовидных железах.

Реакции гиперчувствительности

Возникновение реакций гиперчувствительности на фоне применения гидрохлоротиазида наиболее часто отмечалось у пациентов с аллергическими реакциями и бронхиальной астмой в анамнезе. Отек Квинке, в том числе отек гортани и голосовых складок, приводящий к обструкции дыхательных путей, и/или отек лица, губ, глотки и/или отека языка,

встречался у пациентов, получавших валсартан, у некоторых их этих пациентов ранее возникал отек Квинке на фоне применения других препаратов, в том числе ингибиторов АПФ. Прием препарата Дуопресс в случае развития отека Квинке должен быть немедленно отменен, возобновление применения препарата Дуопресс запрещено.

Острый приступ закрытоугольной глаукомы

Па фоне применения гидрохлоротиазида отмечались случаи транзиторной миопии и острого развития закрытоугольной глаукомы. Факторами риска острого развития закрытоугольной глаукомы могут быть анамнестические данные об аллергических реакциях на сульфаниламид и пенициллин. Симптомы: внезапное начало, резкое снижение остроты зрения или боль в глазу, обычно возникающие в период от нескольких часов до недели после начала терапии. Не леченная закрытоугольная глаукома может привести к стойкой потере зрения. В первую очередь необходимо прекратить прием гидрохлоротиазида. Дополнительное медикаментозное или хирургическое лечение может потребоваться, если внутри глазное давление после отмены препарата не снижается.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и управлению механизмами

Пациентам необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и работе с механизмами, требующими повышенного внимания и скорости реакций, т.к. возможно развитие головокружения или слабости.

При нарушениях функции почек

Пациентам с нарушениями функции почек (КК более 30 мл/мин (0,5 мл/сек)) следует назначать препарат с осторожностью.

Противопоказано применение препарата при анурии, тяжелых нарушениях функции почек (КК менее 30 мл/мин (0,5 мл/сек)).

При нарушениях функции печени

Дуопресс не рекомендуется пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью).

У пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции печени без сопутствующих явлений холестаза доза валсартана не должна превышать 80 мг.

Применение в детском возрасте

Противопоказан детям в возрасте до 18 лет, т.к. эффективность и безопасность валсартана у детей не установлена.

Условия хранения:

В защищенном от света месте при температуре не выше 25°С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Duopress