Вальсакор Н160



Код АТХ:

- C09DA03

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 красновато-коричневого цвета, овальные, двояковыпуклые.

	1 таб.
валсартан	160 мг
гидрохлоротиазид	12.5 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, магния стеарат, кроскармеллоза натрия, повидон, кремния диоксид коллоидный безводный.

Состав пленочной оболочки: гипромеллоза, титана диоксид (Е171), краситель железа оксид красный (Е172), макрогол 4000.

7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (14) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (7) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Интермедианты

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированный антигипертензивный препарат.

Валсартан является селективным антагонистом рецепторов ангиотензина II, 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 незаблокированные рецепторы подтипа AT_2, что уравновешивает эффекты, связанные со стимуляцией AT_1-рецепторов.

Валсартан не обладает агонистической активностью в отношении AT_1-рецепторов. Его сродство к рецепторам подтипа AT_1примерно в 20 000 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 апгиотензина 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 АД, не влияя на ЧСС.

После приема внутрь разовой дозы валсартана антигипертензивный эффект развивается в течение 2 ч, а максимальное снижение АД достигается в течение 4-6 ч.

Антигипертензивный эффект валсартана сохраняется в течение 24 ч. 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 нефрона; 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 ч после приема препарата внутрь, достигает максимума через 4 ч и сохраняется в течение 6-12 ч. Антигипертензивное действие наступает через 3-4 дня, но для достижения оптимального терапевтического эффекта может потребоваться 3-4 недели.

Фармакокинетика

Валсартан

Всасывание

Валсартан быстро всасывается после приема внутрь, однако степень абсорбции варьируется в широких пределах. Средняя величина абсолютной биодоступности валсартана составляет 23%. Время, необходимое для достижения C_{max} - 2 ч.

При приеме валсартана с пищей AUC уменьшается на 48%. Тем не менее, через 8 ч 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.

Распределение

При приеме препарата внутрь 1 раз/сут 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 V_d препарата небольшой, около 17 л. Плазменный клиренс относительно низкий (примерно 2 л/ч) при сравнении с печеночным кровотоком (примерно 30 л/ч).

Метаболизм и выведение

Метаболизируется с помощью изофермента CYP 2C9. $T_{1/2}$ составляет 9 ч. Выводится преимущественно в неизмененном виде через кишечник (70%) и почки (30%).

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Учитывая, что почечный клиренс составляет только 30% от величины общего клиренса, у пациентов с нарушением функции почек не требуется коррекции доз препарата. Т.к. степень связывания валсартапа с белками плазмы крови высокая, его выведение при гемодиализе маловероятно.

Около 83% валсартана выводится через кишечник, преимущественно в неизмененном виде. Валсартан не подвергается существенной биотрансформации, поэтому его системное действие не коррелирует со степенью нарушения функции печени. Поэтому у пациентов с печеночной недостаточностью небилиарного происхождения и при отсутствии холестаза не требуется изменения дозы валсартана. У больных с билиарным циррозом печени или обструкцией желчевыводящих путей AUC валсартана увеличивается примерно в 2 раза. Вальсакор H160 не рекомендован пациентам с нарушениями функции печени.

У некоторых пациентов пожилого возраста выявлено несколько большее системное воздействие валсартана по сравнению с молодыми добровольцами; однако не установлено, имеют ли эти различия клиническое значение. Системный клиренс гидрохлоротиазида снижается у пожилых пациентов, по сравнению с молодыми.

Гидрохлоротиазид

Всасывание и распределение

После приема внутрь всасывание гидрохлоротиазида составляет 60-80%. C_{max} гидрохлоротиазид а в крови достигается через 2 ч после приема внутрь. Связь с белками плазмы крови - 40-70%.

Метаболизм и выведение

Гидрохлоротиазид не метаболизируется и быстро выводится с мочой (более 95%). $T_{1/2}$ составляет 6-15 ч.

Показания к применению:

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

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

Противопоказания:

— выраженные нарушения функции печени;

— билиарный цирроз печени и непроходимость желчных путей (холестаз);

— легкие и умеренные нарушения функции печени небилиарного происхождения (для данной дозы препарата);

— анурия, выраженные нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин (0.5 мл/сек));

— гемодиализ;

— гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия или гиперурикемия с клиническими проявлениями, рефрактерные к адекватной терапии;

— непереносимость галактозы, дефицит лактазы lapp или синдром нарушенного всасывания глюкозы/галактозы;

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

— беременность;

— период лактации;

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

С *осторожностью* следует применять препарат при одновременном приеме препаратов калия, калийсберегающих диуретиков, калийсодержащих заменителей пищевой соли и других средств, способных повышать уровень калия в крови (например, гепарин), хронической сердечной недостаточности IV функционального класса по классификации NYHA, почечной недостаточности (КК более 30 мл/мин (0.5 мл/сек)), умеренных нарушениях функции печени, двустороннем или одностороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной почки, состоянии

после трансплантации почек, состояниях, сопровождающихся снижением ОЦК и/или ионов натрия (в т.ч. диарея, рвота), первичном гиперальдостеронизме, стенозе аортального и митрального клапанов, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии (ГОКМП), системной красной волчанке, повышенной чувствительности к другим антагонистам рецепторов ангиотензина II, аллергических реакциях и бронхиальной астме.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь, независимо от приема пищи, кратность приема - 1 раз/сут.

Вальсакор Н160 можно сочетать с другими антигипертензивными средствами. Лечение необходимо начинать с минимальных доз препарата.

Пациентам, не достигшим целевого уровня АД на фоне монотерапии (валсартана в дозе 160 мг или гидрохлоротиазида в дозе 12.5 мг), рекомендуется фиксированная комбинация доз - Вальсакор Н160 (160/12.5 мг) 1 раз/сут.

Максимальный антигипертензивный эффект препарата Вальсакор Н160 (160/12.5 мг) развивается в течение 2-4 недель. При необходимости (уровень диастолического АД выше 100 мм рт.ст. на фоне монотерапии валсартаном) для достижения более выраженного эффекта возможно увеличение (не ранее чем через 4-8 недель) дозы препарата до 160/25 мг (возможно применение препарата Вальсакор НД160) 1 раз/сут.

Пациентам с нарушениями функции почек (КК более 30 мл/мин (0.5 мл/сек)) не требуется изменения доз препарата.

Вальсакор Н160 не рекомендуется **пациентам с нарушениями функции печени**. Максимально рекомендованная суточная доза валсартана у **пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции печени небилиарного происхождения -** 80 мг (1 таб./сут препарата Вальсакор Н80).

Пациентам пожилого возраста коррекции дозы не требуется.

Побочное действие:

Классификация частоты развития побочных эффектов ВОЗ:

очень часто	>1/10
часто	от > 1/100 до < 1/10
иногда	от > 1/1000 до < 1/100
редко	от >1/10 000 до < 1/1000
очень редко	от < 1/10 000, включая отдельные сообщения.

Нежелательные явления имели в целом слабовыраженный и преходящий характер.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: часто - общая слабость; иногда - повышенная утомляемость, астения, головокружение, в т.ч. постуральное, вертиго, бессонница; редко - головная боль, депрессия, парестезии, невралгия; очень редко - обморок (при применении после перенесенного инфаркта миокарда).

Со стороны дыхательной системы: часто - назофарингит; иногда - инфекции верхних отделов дыхательных путей, ринит, синусит, кашель; очень редко - респираторный дистресс-синдром с пневмонитом и отеком легких.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: иногда - боль в груди; часто - выраженное снижение АД и ортостатическая гипотензия; очень редко - аритмии; потенциально возможно - отеки периферические.

Со стороны пищеварительной системы: часто - диарея; иногда - тошнота, диспепсия, боль в животе; редко - гастроэнтерит, снижение аппетита, запор, гипербилирубинемия, повышение активности печеночных трансаминаз; очень редко - панкреатит, внутрипеченочный холестаз, желтуха.

Со стороны кожных покровов: редко - кожная сыпь, фоточувствительность; очень редко - алопеция.

Со стороны костно-мышечной системы: иногда - боль в спине, конечностях, растяжение и разрывы связок и мышц или мышечных сухожилий, артрит, артралгия; редко - миалгия, мышечная слабость, судороги мышц.

Со стороны мочеполовой системы: иногда - снижение либидо, импотенция (менее 1%), инфекции мочевыводящего тракта, вирусные инфекции, увеличение частоты мочеиспускания; редко - гиперкреатининемия, повышение концентрации сывороточного азота мочевины; очень редко - нарушение функции почек.

Со *стороны органов чувств:* иногда - нарушение зрения; редко - шум в ушах, конъюнктивит.

Аллергические реакции: очень редко - ангионевротический отек, крапивница, кожная сыпь, зуд, реакции повышенной чувствительности, включая сывороточную болезнь и некротизирующий васкулит, токсический эпидсрмальный некролиз (синдром Лайелла), волчаночноподобные реакции, обострение течения СКВ.

Со стороны системы кроветворения: редко - анемия, в т.ч. гемолитическая, лейкопения, агранулоцитоз, угнетение костного мозга, снижение концентрации гемоглобина и гематокрита, нейтропения, тромбоцитопения (иногда с пурпурой).

Со стороны лабораторных показателей: часто - гиперкалиемия, гипокалиемия, гипонатриемия, гипомагниемия, гиперкальциемия.

Прочие: редко - повышенное потоотделение; очень редко - носовое кровотечение.

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 развитии артериальной гипотензии необходимо придать пациенту горизонтальное положение с приподнятыми ногами, восполнить ОЦК и провести коррекцию нарушений водно-электролитного баланса. Гемодиализ неэффективен.

Гидрохлоротиазид

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

Лечение: симптоматическое.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Использование антагонистов рецепторов ангиотензина II не рекомендуется в I триместре беременности. Препарат противопоказан во II и III триместрах беременности, поскольку применение во II и III триместрах беременности может вызвать фетотоксические эффекты (снижение функции почек, маловодие, замедление окостенения костей черепа плода) и неонатальные токсические эффекты (почечную недостаточность, артериальную гипотензию, гиперкалиемию). Если все же препарат применяли во II и III триместрах беременности, то необходимо провести УЗИ почек и костей черепа плода.

При планировании беременности рекомендуется перевести пациентку на альтернативную антигипертензивную терапию с учетом профиля безопасности.

При подтверждении беременности препарат Вальсакор Н160 необходимо отменить как можно раньше.

Нет данных о выделении валсартана с грудным молоком. Однако известно, что валсартан проникает в молоко лактирующих крыс. Гидрохлоротиазид выделяется с грудным молоком. Поэтому при необходимости терапии препаратом Вальсакор Н160 в период лактации следует отменить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Валсартан

Клинически значимых фармакокинетических взаимодействий с лекарственными средствами *циметидин, варфарин, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин и глибенкламид* не отмечено.

Поскольку валсартан не подвергается существенному метаболизму, то не следует ожидать и значимых лекарственных взаимодействий, связанных с индукцией или ингибированием системы цитохрома Р450.

Одновременный прием *калийсберегающих диуретиков (спиронолактона, триамтерена, амилорида), калийсодержащих пищевых добавок, препаратов, повышающих уровень калия в сыворотке крови (ингибиторы АПФ, гепарин, циклоспорин),* может привести к гиперкалиемии, в связи с чем требуется соблюдать осторожность.

Одновременный прием с другими *антигипертензивными средствами, в т. ч. диуретиками,* ведет к усилению гипотензивного эффекта.

При одновременном приеме *препаратов лития* и антагонистов рецепторов ангиотензина II зарегистрированы случаи обратимого повышения содержания ионов лития в сыворотке крови и повышение его токсичности. Рекомендуется регулярный контроль содержания ионов лития в крови.

Гидрохлоротиазид

С тиазидными диуретиками такие лекарственные средства, как *этанол, барбитураты* и *опиоидные анальгетики,* могут потенцировать риск развития ортостатической гипотензии.

Гипогликемические средства (для приема внутрь и инсулин): может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств.

Другие гипотензивные средства: аддитивный эффект.

Холинолитики (например, атропин, бипериден) увеличивают биодоступность тиазидных диуретиков.

Колестирамин и колестипол: в присутствии анионных обменных смол всасывание гидрохлоротиазида уменьшается.

ГКС, АКТГ, слабительные средства, амфотерицин В, карбеноксолон, бензатина бензилпенициллин, салициловая кислота и салицилаты: возможно снижение содержания электролитов, в частности гипокалиемия, рекомендуется регулярно контролировать содержание ионов калия в крови.

Антиаритмические средства класса I A (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид), антиаритмические средства III класса (амиодарон, дофетилид, ибутилид), соталол, некоторые нейролептики (тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циамемазин, сулъпирид, сультоприд, амисульприд, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол), другие препараты (бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин в/в, галофантрин, кетансерин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, терфенадин, винкамин в/в): риск развития аритмии типа "пируэт" на фоне возможной гипокалиемии и гипомагниемии. Рекомендован контроль содержания ионов калия в крови.

Сердечные гликозиды: риск развития аритмии на фоне гипокалиемии и гипомагниемии.

Бета-адреноблокаторы и диазоксид: усиление гипогликемического эффекта этих средств.

Урикозурические средства (пробенецид, сульфинпиразон, аллопуринол): возможно увеличение концентрации мочевой кислоты в крови, а также увеличение частоты развития реакций повышенной чувствительности к аллопуринолу; при необходимости - коррекция дозы урикозурических средств.

Прессорные амины (например, эпинефрин, норэпинефрин): возможно снижение эффекта прессорных аминов.

Амантадин: увеличивается риск побочных эффектов амантадина.

Цитотоксические средства (например, циклофосфамид, метотрексат): уменьшается выведение цитотоксических средств и потенцирование миелосупрессивного действия.

Миорелаксанты недеполяризующего типа действия (например, тубокурарин): усиление эффекта миорелаксантов.

Циклоспорин: увеличивается риск гиперурикемии и подагроподобных осложнений.

Тетрациклины (кроме доксициклина): риск увеличения концентрации мочевины в сыворотке крови.

Метилдопа: описаны случаи гемолитической анемии.

Литий: диуретики снижают почечный клиренс лития и повышают риск развития токсического действия лития; рекомендуется контроль содержания лития в крови.

НПВП (включая ингибиторы ЦОГ-2; например, салициловая кислота, производные индолуксусной кислоты): может снижаться диуретический, натрийуретический и гипотензивный эффект диуретиков, возможно развитие острой почечной недостаточности.

Одновременный прием с *препаратами кальция, витамином D* может привести к повышению содержания ионов кальция в крови, что может искажать результаты исследования функции паращитовидных желез.

Особые указания и меры предосторожности:

Пациенты с тяжелой хронической сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации или другими состояниями, сопровождающимися стимуляцией РААС

Применение препарата Вальсакор Н160 у этой группы пациентов обычно сопровождается более выраженным снижением АД, однако при соблюдении рекомендаций по подбору доз лечение редко требует отмены из-за артериальной гипотензии. Терапию препаратом Вальсакор Н160 следует проводить с осторожностью. Вследствие подавления активности РААС у некоторых пациентов возможно развитие нарушения функции почек. При тяжелой хронической сердечной недостаточности возможно развитие олигурии и/или прогрессирующей азотемии вплоть до (в редких случаях) острой почечной недостаточности и/или смерти (в редких случаях).

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью необходим регулярный контроль функции почек, при одновременном назначении комбинации трех классов препаратов - ингибиторов АПФ, бета-адреноблокаторов и антагонистов рецепторов ангиотензина II (AT_1). Возможно назначение в комбинации с другими лекарственными средствами, назначаемыми после перенесенного инфаркта миокарда: тромболитики, ацетилсалициловая кислота, бета-адреноблокаторы и статины.

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 Вальсакор Н160 может развиться выраженная артериальная гипотензия. Перед началом лечения рекомендовано скорректировать нарушения водно-электролитного баланса, в частности, путем уменьшения доз диуретиков. 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 Вальсакор Н160 можно продолжить только после стабилизации показателей АД.

Стеноз почечной артерии

Безопасность применения препарата Вальсакор Н160 у пациентов с двусторонним или односторонним стенозом почечных артерий, а также стенозом артерии единственной почки не установлена (возможно повышение сывороточных концентраций мочевины и креатинина).

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек (КК более 30 мл/мин (более 0.5 мл/сек)) не требуется изменения доз препарата. Рекомендуется периодически контролировать содержание ионов калия, концентрацию креатинина и мочевой кислоты в сыворотке крови. Опыт применения препарата Вальсакор Н160 у пациентов с недавно перенесенной трансплантацией почек отсутствует.

Нарушение функции печени

Пациентам с нарушением функции печени рекомендуется принимать не более 80 мг валсартана в сутки.

Первичный гиперальдостеронизм

Вальсакор Н160 не рекомендован пациентам с первичным гиперальдостеронизмом.

СКВ

Имеются сообщения об обострении течения СКВ при применении тиазидных диуретиков.

Другие метаболические нарушения

Тиазидные диуретики могут изменять толерантность к глюкозе и повышать сывороточные концентрации холестерина, триглицеридов и мочевой кислоты.

Вальсакор Н160 содержит лактозу, поэтому препарат не следует назначать пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы lapp или синдромом нарушенного всасывания глюкозы-галактозы.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Пациентам необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортом и работе с другими сложными механизмами, требующей повышенного внимания, т.к. возможно развитие головокружения или слабости на фоне артериальной гипотензии.

При нарушениях функции почек

Пациентам с **нарушениями функции почек (КК более 30 мл/мин (0.5 мл/сек))** не требуется изменения доз препарата. *С осторожностью* следует применять препарат при почечной недостаточности (КК<10 мл/мин), в т.ч. у пациентов, находящихся на гемодиализе, при двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной почки.

При нарушениях функции печени

Вальсакор Н160 не рекомендуется пациентам с **нарушениями функции печени**. Максимально рекомендованная суточная доза валсартана у пациентов с **легкими или умеренными нарушениями функции печени небилиарного происхождения -** 80 мг (1 таб./сут препарата Вальсакор Н80).

Применение в пожилом возрасте

Пациентам пожилого возраста коррекции дозы не требуется.

Применение в детском возрасте

Противопоказано: возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения валсартана у детей не доказана).

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей, сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 30°С.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Valsakor_N160