Валсартан-Гидрохлоротиазид-Акрихин

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, продолговатые, двояковыпуклые; на изломе белого цвета с розовым краем.

	1 таб.
валсартан	80 мг
гидрохлоротиазид	12.5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 44 мг, кроскармеллоза натрия - 10.5 мг, кремния диоксид коллоидный безводный - 1.125 мг, магния стеарат - 1.875 мг.

Состав оболочки: гипромеллоза-6 cP - 2.344 мг, макрогол 400 - 0.469 мг, титана диоксид (E171) - 0.907 мг, железа оксид красный (E172) - 0.03 мг.

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой оранжево-коричневого цвета, продолговатые, двояковыпуклые; на изломе белого цвета с оранжево-коричневым краем.

	1 таб.
валсартан	160 мг
гидрохлоротиазид	12.5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 100.5 мг, кроскармеллоза натрия - 21 мг, кремния диоксид коллоидный безводный - 2.25 мг, магния стеарат - 3.75 мг.

Состав оболочки: гипромеллоза-6 cP - 4.6875 мг, макрогол 400 - 0.9375 мг, титана диоксид (E171) - 0.075 мг, железа оксид красный (E172) - 1.68 мг, железа оксид желтый (E172) - 0.1125 мг, железа оксид черный (E172) - 0.0075 мг.

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-коричневого цвета, продолговатые, двояковыпуклые; на изломе белого цвета со светло-коричневым краем.

	1 таб.
валсартан	160 мг
гидрохлоротиазид	25 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 88 мг, кроскармеллоза натрия - 21 мг, кремния диоксид коллоидный безводный - 2.25 мг, магния стеарат - 3.75 мг.

Состав оболочки: гипромеллоза-6 cP - 4.6875 мг, макрогол-400 - 0.9375 мг, титана диоксид (E171) - 1.47 мг, железа оксид красный (E172) - 0.12 мг, железа оксид желтый (E172) - 0.2625 мг, железа оксид черный (E172) - 0.0225 мг.

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированный антигипертензивный препарат, в состав которого входят антагонист рецепторов ангиотензина II (АРАII) и тиазидный диуретик.

Ангиотензин II является активным гормоном ренин-ангиотензнн-альдостероновой системы (РААС) и образуется из ангиотензина I при участии ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Ангиотензин II связывается со специфическими рецепторами, расположенными на клеточных мембранах в различных тканях. Он имеет широкий спектр физиологических эффектов, включающих в первую очередь как непосредственное, так и опосредованное участие в регуляции АД. Являясь сильным сосудосуживающим средством, ангиотензин II вызывает прямой прессорный ответ. Кроме того, он стимулирует секрецию альдостерона и способствует задержке ионов натрия.

Валсартан - селективный антагонист рецепторов ангиотензина II. Оказывает избирательное антагонистическое действие на рецепторы подтипа AT_1, ответственные за вазопрессорное действие ангиотензина II. Увеличение в сыворотке крови концентрации ангиотензина II вследствие блокады валсартаном AT_1-рецепторов может стимулировать свободные рецепторы подтипа AT_2, что уравновешивает эффекты, связанные со стимуляцией AT_1-рецепторов. Не обладает агонистической активностью в отношении AT_1-рецепторов. Не ингибирует АПФ. Валсартан не вступает во взаимодействие и не блокирует рецепторы других гормонов или ионные каналы, участвующие в регуляции функций сердечно-сосудистой системы.

Гидрохлоротиазид является тиазидным диуретиком. Точкой приложения действия тиазидных диуретиков являются дистальные извитые почечные канальцы. При воздействии тиазидных диуретиков на высокочувствительные рецепторы дистальных канальцев коркового слоя почек происходит подавление реабсорбции ионов натрия и хлора. Подавление ко-транспортной системы натрия и хлора, по-видимому, происходит за счет конкуренции за участки связывания ионов хлора, в результате чего экскреция ионов натрия и хлора увеличивается примерно в одинаковой степени. В результате диуретического действия наблюдается уменьшение объема циркулирующей крови (ОЦК), вследствие чего повышается активность ренина, секреция альдостерона, выведение почками калия и, следовательно, снижение содержания калия в сыворотке крови.

Фармакокинетика

Валсартан

Всасывание

После приема внутрь максимальная концентрация (C_{max}) валсартана в плазме крови достигается через 2-4 ч. Средняя величина биодоступности составляет 23%. При приеме валсартана одновременно с пищей отмечается уменьшение площади под кривой "концентрация-время" (AUC) на 48%, хотя приблизительно через 8 ч после приема препарата концентрации валсартана в плазме крови как в случае приема его натощак, так и в случае приема с пищей выравниваются. Уменьшение AUC не сопровождается клинически значимым снижением терапевтического эффекта, поэтому валсартан можно назначать вне зависимости от времени приема пищи.

Распределение

Валсартан в значительной степени связывается с белками сыворотки крови (94-97%), преимущественно с альбумином. После внутривенного введения валсартана обьем распределения в период равновесного состояния составляет около 17 л, что указывает на то, что валсартан не распределяется в тканях в значительной степени.

При приеме валсартана 1 раз/сут кумуляция незначительная. Концентрации валсартана в плазме крови у женщин и мужчин одинаковы.

Метаболизм

Валсартан не подвергается выраженному метаболизму (около 20% дозы определяется в виде метаболитов). Гидрокси-метаболит определяется в плазме крови в низких концентрациях (менее 10% от AUC валсартана). Данный метаболит фармакологически неактивен.

Выведение

Фармакологическая кривая ватсартана носит нисходящий мультиэкспоненциальный характер (период полувыведения $T_{1/2\alpha} < 1$ ч и $T_{1/2\beta}$ около 9 ч). Валсартан выводится через кишечник (около 83% дозы) и почками (около 13% дозы) преимущественно в неизмененном виде. После внутривенного введения плазменный клиренс валсартана составляет около 2 л/ч, его почечный клиренс составляет 0.62 л/ч (около 30% общего клиренса). $T_{1/2}$ валсартана составляет 6 ч.

В диапазоне изученных доз кинетика валсартана имеет линейный характер. При повторном применении валсартана

изменений кинетических показателей не отмечалось.

Гидрохлоротиазид

Всасывание

После приема внутрь всасывание гидрохлоротиазида происходит быстро, время достижения максимальной концентрации (C_{max}) - около 2 ч. В терапевтическом диапазоне доз средняя величина AUC возрастает прямо пропорционально увеличению дозы. Одновременный прием гидрохлоротиазида с нищей может приводить как к увеличению, так и уменьшению системной биодоступности по сравнению с приемом натощак, однако величина этих эффектов мала и клинически незначима. При приеме внутрь абсолютная биодоступность гидрохлоротиазида составляет 70%.

Распределение

Фармакокинетика гидрохлоротиазида в фазах распределения и выведения в целом описывается биэкспоненциальной нисходящей кривой. Видимый объем распределения составляет 4-8 л/кг. Связывание с белками плазмы крови (преимущественно с альбуминами) составляет 40-70%. Гидрохлоротиазид также накапливается в эритроцитах в концентрации, в три раза превышающей плазменную.

Метаболизм

Гидрохлоротиазид элиминируется в практически неизмененном виде.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) конечной фазы составляет 6-15 ч. При повторном применении препарата кинетика гидрохлоротиазида не изменяется, при назначении препарата 1 раз/сут накопление препарата минимально. Более 95% абсорбировавшейся дозы выводится почками в неизмененном виде.

Валсартан/гидрохлоротиазид

При совместном применении с валсартаном системная биодоступность гидрохлоротиазида снижается примерно на 30%. Сопутствующий прием гидрохлоротиазида не оказывает существенного влияния на кинетику валсартана. Отмеченное взаимодействие не оказывает влияния на эффективность комбинированного применения валсартана и гидрохлоротиазида.

Отчетливый ангигипертеизивный эффект данной комбинации превышает эффект каждого из компонентов в отдельности.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

У некоторых пациентов пожилого возраста AUC валсартана была несколько больше, чем у пациентов молодого возраста, однако это не было клинически значимым. Ограниченные данные позволяют предположить, что у пациентов пожилого возраста (как здоровых, так и пациентов с артериальной гипертензией) системный клиренс Ігидрохлоротиазида ниже, чем у здоровых молодых добровольцев.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с клиренсом креатинина (КК) 30-70 мл/мин коррекции дозы препарата не требуется.

В настоящее время нет данных по применению препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (КК <30 мл/мин) и у пациентов, получающих гемодиализ. Валсартан не выводится с помощью гемодиализа из-за значительного связывания с белками крови. В то же время гемодиализ позволяет эффективно выводить из организма гидрохлоротиазид.

При наличии почечной недостаточности 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

У пациентов с нарушениями функции печени легкой (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) и умеренной (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) степени тяжести AUC валсартана в среднем в 2 раза больше по сравнению со здоровыми добровольцами (соответствующего возраста, пола и массы тела).

Фармакокинетических исследований у пациентов с тяжелым нарушением функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) не проводилось.

Поскольку нарушение функции печени не оказывает клинически значимого влияния на кинетику гидрохлоротиазида, коррекции дозы у пациентов с нарушениями функции печени не требуется.

Противопоказано применение препарата Валсартан-Гидрохлоротиазид-Акрихин пациентам с тяжелыми (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нарушениями функции печени. У пациентов с обструкцией желчевыводящих путей препарат Валсартан-Гидрохлоротиазид-Акрихин следует применять с осторожностью.

Показания к применению:

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

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

Противопоказания:

— непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;

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

— анурия, тяжелые нарушения функции почек (КК <30 мл/мин);

— беременность, планирование беременности;

— период грудного вскармливания;

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

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

— повышенная чувствительность к валсартану, гидрохлоротиазиду и к другим производным сульфонамида, или любому другому компоненту препарата.

С осторожностью

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с наследственным ангионевротическим отеком, либо ангионевротическим отеком на фоне предшествующей терапии антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) или ингибиторами АПФ.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препаратов калия, калийсберегающих диуретиков, калийсодержаших заменителей пищевой соли и других лекарственных средств, которые могут вызывать повышение содержания калия в крови (например, гепарин).

Препарат следует с осторожностью применять у пациентов с односторонним или двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки, с состояниями, сопровождающимися водно-электролитными нарушениями: нефропатии сопровождающейся потерей солей, и преренальным (кардиогенным) нарушением функции почек, у пациентов с гипокалиемией, гипомагниемией, гипонатриемией, гипокальциемией.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с выраженным дефицитом в организме натрия и/или со сниженным ОЦК (например, получающих высокие дозы диуретиков), с умеренно выраженными нарушениями функции печени, хронической сердечной недостаточностью (III-IV функционального класса по классификации NYHA), митральным или аортальным стенозом, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, системной красной волчанкой, первичным гиперальдостеронизмом, сахарным диабетом, гиперурикемией, гиперхолестеринемией и триглицеридемией, с обструктивными заболеваниями желчевыводящих путей и холестазом, у пациентов с закрытоугольной глаукомой, а также у пациентов после трансплантации почки.

Способ применения и дозы:

Перед началом терапии препаратом Валсартан-Гидрохлоротиазид-Акрихин необходимо скорректировать водно-электролитные нарушения (см. разделы "С осторожностью" и "Особые указания").

Препарат Валсартан-Гидрохлоротиазид-Акрихин принимают внутрь, независимо от приема пищи, по 1 таб. 1 раз/сут, запивая жидкостью.

В зависимости от клинической ситуации, рекомендуемая суточная доза составляет 1 таб. препарата Валсартан-Гидрохлоротиазид-Акрихин, содержащую валсартан/гидрохлоротиазид в дозе 80 мг + 12.5 мг, 160 мг + 12.5 мг.

При необходимости назначают по 1 таб. препарата Валсартан-Гидрохлоротиазид-Акрихин, содержащую валсартан/гидрохлоротиазид в дозе 160 мг + 25 мг/сут - максимальная суточная доза по гидрохлоротиазиду.

Максимальное снижение АД обычно достигается за 2-4 недели терапии.

У **пациентов пожилого возраста (старше 65 лет)** коррекция дозы препарата не требуется.

У **пациентов с нарушениями функции почек легкой или умеренной степени тяжести (КК >30 мл/мин)** коррекция дозы не требуется.

У **пациентов с легкими (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) и умеренными (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нарушениями функции печени** без сопутствующих явлений холестаза доза валсартана не должна превышать 80 мг.

Побочное действие:

Указанные ниже побочные эффекты приведены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, < 1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10 000, <1/1000) и очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (недостаточно данных для оценки частоты развития).

Нежелательные явления носили в целом слабовыраженный и преходящий характер.

Комбинация валсартан/гидрохлоротиазид

Со стороны обмена веществ и питания: нечасто - дегидратация.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль; нечасто - парестезия; очень редко - головокружение; частота неизвестна - обморок.

Со стороны органа зрения: нечасто - снижение остроты зрения.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: редко - шум в ушах.

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

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто - кашель; частота неизвестна - некардиогенный отек легких.

Со стороны ЖКТ: нечасто - тошнота; очень редко -диарея.

Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани: нечасто - миалгия; очень редко - артралгия.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна - нарушение функции почек.

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

Аллергические реакции: редко - ангионевротический отек.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто - повышенная утомляемость; очень редко - носовое кровотечение, вирусная инфекция, лихорадка.

В клинической практике применения комбинации валсартан/гидрохлоротиазид также наблюдались следующие побочные эффекты (частота неизвестна): боль в животе, боли в верхней части живота, тревога, артрит, астения, боль в спине, бронхит (в т.ч. 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, гипертермия, синусит, сонливость, инфекции верхних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей, вертиго, вирусные инфекции, нарушение зрения.

Ниже приведены побочные реакции, связанные с применением каждого компонента в отдельности.

Валсартан

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

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

Со стороны обмена веществ и питания: частота неизвестна - повышение содержания калия в сыворотке крови, гипонатриемия.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто - вертиго.

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

Со стороны ЖКТ: нечасто - боль в животе.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна - повышение активности печеночных ферментов.

Со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна - отек Квинке, кожная сыпь, кожный зуд.

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

В клинической практике применения валсартана также наблюдались следующие побочные эффекты (частота неизвестна) 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 крови и лимфатической системы: 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 повышенной чувствительности.

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

Нарушения психики: редко - депрессия, нарушения сна.

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

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

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

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

Со стороны ЖКТ: 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 или желтуха.

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

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - крапивница или другие формы кожной сыпи; редко - фотосенсибилизация; очень редко - некротизирующий васкулит, токсический эпидермальный некролиз, волчаночноподобные реакции, обострение кожных проявлений системной красной волчанки; частота неизвестна - многоформная эритема.

Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани: частота неизвестна - мышечные спазмы.

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

Общие расстройства и нарушения в месте введения: частота неизвестна - гипертермия, астения.

Передозировка:

Симптомы: при передозировке валсартаном наблюдается выраженное снижение ЛД вплоть до угнетения сознания, сосудистого коллапса и/или шока с летальным исходом. При передозировке гидрохлоротиазидом возможно

появление следующих симптомов: тошнота, сонливость, гиповолемия, нарушения ритма сердца и мышечные спазмы, вызванные нарушением водно-электролитного баланса.

Лечение: симптоматическое, характер которого зависит от времени, прошедшего с момента приема препарата, и от степени тяжести симптомов. В случае раннего выявления передозировки препарата рекомендуется вызвать у пациента рвоту. В случае выраженного снижения АД пациента необходимо уложить на спину, приподняв ему ноги, и как можно быстрее провести в/в введение 0.9% раствора натрия хлорида. При этом следует регулярно контролировать деятельность сердца и дыхательной системы, ОЦК и количества выделяемой мочи.

Валсартан не выводится с помощью гемодиализа из-за значительного связывания с белками плазмы крови. В то же время гемодиализ позволяет эффективно вывести из организма гидрохлоротиазид.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Как и любой другой препарат, оказывающий влияние на РААС, препарат Валсартан-Гидрохлоротиазид-Акрихин не следует применять у женщин, планирующих беременность. При назначении любого препарата, воздействующего на РААС, врачу следует проинформировать женщин детородного возраста о потенциальной опасности применения этих препаратов при беременности.

Применение препарата Валсартан-Гидрохлоротиазид-Акрихин при беременности противопоказано, так как, учитывая механизм действия антагонистов рецепторов ангиотензина II, нельзя исключить риск для плода. Действие ингибиторов АПФ (препаратов, оказывающих влияние на РААС) на плод, в случае их назначения во II и III триместрах беременности, приводит к повреждению или гибели развивающегося плода. По ретроспективным данным при применении ингибиторов АПФ в I триместре беременности повышается риск рождения детей с врожденными дефектами. Имеются сообщения о самопроизвольных абортах, маловодии и нарушениях функции почек у новорожденных, матери которых непреднамеренно получали валсартан.

Введение тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, в полость матки приводило к развитию желтухи и 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 Валсартан-Гидрохлоротиазид-Акрихин, препарат следует отменить как можно скорее.

Неизвестно, проникает ли валсартан в грудное молоко. В экспериментальных исследованиях показано, что валсартан выделяется с молоком лактирующих животных. Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер и выделяется с грудным молоком. При необходимости применения препарата в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Общие лекарственные взаимодействия для валсартана и гидрохлоротиазида

Лекарственные средства, совместного применения с которыми следует избегать

Препараты лития

При одновременном применении препаратов лития с ингибиторами АПФ, АРА II или тиазидными диуретиками отмечалось обратимое повышение содержания лития в сыворотке крови и связанное с этим усиление токсических проявлений. Риск токсических проявлений, связанных с применением препаратов лития, может дополнительно увеличиваться при одновременном применении с препаратом Валсартан-Гидрохлоротиазид-Акрихин, поскольку почечный клиренс препаратов лития снижается под воздействием тиазидных диуретиков. В связи с этим рекомендуется тщательный контроль содержания лития в сыворотке крови.

Лекарственные средства, совместное применение с которыми требует осторожности

Гипотензивные препараты

Возможно усиление антигипертензивного эффекта при совместном применении с другими средствами. снижающими АД (ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, блокаторы медленных кальциевых каналов, гуанетидин, метилдопа, вазодилататоры, прямые ингибиторы ренина, АРА II).

Прессорные амины

Возможно ослабление действия прессорных аминов (норэпинефрина, эпинефрина), не требующее прекращения совместного применения.

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

Возможно уменьшение диуретического и антигипертензивного действия препарата Валсартан-Гидрохлоротиазид-

Акрихин при одновременном применении с НПВП, например, с производными салициловой кислоты, индометацином. Сопутствующая гиповолемия может привести к развитию острой почечной недостаточности.

Лекарственные взаимодействия для валсартана

Лекарственные средства, совместного применения с которыми следует избегать

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с другими препаратами, влияющими на РААС, приводит к повышению частоты возникновения случаев артериальной гипотензии, гиперкалиемии, нарушению функции почек. Необходимо контролировать показатели АД, функции почек, а также содержания электролитов плазмы крови при назначении препарата Валсартан-Гидрохлоротиазид-Акрихин 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, гепарина), требует соблюдения мер предосторожности (в т.ч. частого определения содержания калия в сыворотке крови).

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

При применении валсартана одновременно с НПВП (включая селективные ингибиторы ЦОГ-2) возможно уменьшение его антигипертензивного действия. Одновременное применение АРА II и НПВП, особенно у пациентов с нарушениями функции почек и/или гиповолемией (в т.ч. на фоне диуретической терапии), может привести к развитию острой почечной недостаточности. При необходимости совместного применения валсартана и НПВП перед началом лечения 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 ингибитором белка-переносчика MRP2 (ритонавир) может увеличить системную экспозицию валсартана (C_{max} и AUC).

Отсутствие лекарственного взаимодействия

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

Лекарственные 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. Однако при одновременном применении гидрохлоротиазида и препаратов, содержащих литий, рекомендуется контролировать концентрацию лития в крови.

Другие гипотензивные препараты

Тиазидные диуретики усиливают антигипертензивный эффект других гипотензивных препаратов (в т.ч. гуанетидина, метилдопы, бета-адреноблокаторов, вазодилататоров, блокаторов медленных кальциевых каналов, ингибиторов АПФ, АРА II, ингибиторов ренина).

Курареподобные миорелаксанты

Тиазидные диуретики, включая гидрохлоротиазид, потенцируют действие недеполяризующих миорелаксантов.

Лекарственные препараты, влияющие на содержание калия в крови

Риск гипокалиемии, вызываемой диуретиками, может усиливаться при одновременном применении глюкокортикостероидов (ГКС), адренокортикотропного гормона (АКТГ), амфотерицина, карбеноксолона, пенициллина, ацетилсалициловой кислоты или ее производных и антиаритмических препаратов.

Лекарственные препараты, влияющие на содержание натрия в крови

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

Гипогликемические средства

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

Сердечные гликозиды

Гипокалиемия и гипомагниемия (нежелательные эффекты тиазидных диуретиков) могут способствовать развитию нарушений сердечного ритма 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 т.ч. 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.

Анионобменные смолы

Всасывание гидрохлоротиазида нарушается в присутствии колестирамина и колестипола. Гидрохлоротиазид следует принимать либо за 4 ч до либо через 4-6 ч после приема указанных соединений.

Витамин D и соли кальция

Одновременный прием гидрохлоротиазида с витамином D или препаратами кальция может приводить к гиперкальциемии, вследствие усиления реабсорбции 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 организма на введение прессорных аминов (норэпинефрин). Клиническое значение этого взаимодействия незначительное и не может препятствовать их совместному применению.

Другие виды взаимодействия

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

Этанол, барбитураты и наркотические средства

Совместное применение с гидрохлоротиазидом может потенцировать развитие ортостатической гипотензии.

Особые указания и меры предосторожности:

Препарат Валсартан-Гидрохлоротиазид-Акрихин может применяться в качестве начальной терапии у пациентов, которым, наиболее вероятно, может потребоваться несколько препаратов для достижения целевых значений АД. Выбор препарата Валсартан-Гидрохлоротиазид-Акрихин для начальной терапии артериальной гипотензии должен быть основан на оценке соотношения потенциальной пользы и рисков.

Нарушение функции печени

Препарат Валсартан-Гидрохлоротиазид-Акрихин не применяется у пациентов с тяжелыми (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нарушениями функции печени, при наличии обструкции желчевыводящих путей и холестаза следует применять с осторожностью.

Изменение содержания электролитов в сыворотке 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: нефропатии, сопровождающейся потерей солей, и преренальным (кардиогенным) нарушением функции ночек. При

возникновении клинических проявлений гипокалиемии (мышечной слабости, парезов, изменений показателей ЭКГ) лечение препаратом Валсартан-Гидрохлоротиазид-Акрихин следует прекратить. Перед началом применения препарата необходимо скорректировать гипокалиемию и гипомагниемию. Всем пациентам, принимающим препараты содержащие тиазидные диуретики, необходим регулярный контроль содержания электролитов в сыворотке крови, в особенности калия.

При применении препарата Валсартан-Гидрохлоротиазид-Акрихин следует учитывать способность тиазидных диуретиков вызывать гипонатриемию и гипохлоремичеекий алкалоз, а также усугублять имеющуюся гипонатриемию. Гипонатриемия в этих случаях редко сопровождается неврологической симптоматикой. Необходим регулярный контроль содержания натрия в сыворотке крови.

Дефицит в организме натрия и/или ОЦК

У пациентов с выраженным дефицитом в организме натрия и/или при сниженном ОЦК (например, у пациентов, получающих высокие дозы диуретиков), в редких случаях в начале лечения препаратом Валсартан-Гидрохлоротиазид-Акрихин может возникать выраженное снижение АД с клиническими проявлениями. Перед началом лечения следует провести коррекцию содержания в организме натрия и/или восполнить ОЦК, в противном случае лечение необходимо начинать под строгим врачебным контролем.

В случае развития выраженного снижения АД пациента следует уложить, ноги приподнять и, при необходимости, провести в/в инфузию 0.9% раствора натрия хлорида. После стабилизации АД лечение препаратом Валсартан-Гидрохлоротиазид-Акрихин может быть продолжено.

Стеноз почечной артерии

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

Хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса (по классификации NYHA), в т.ч. после перенесенного инфаркта миокарда

Для пациентов, у которых функция почек зависит от состояния РААС (например, пациенты с хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса), терапия ингибиторами АПФ и АРА II может сопровождаться олигурией и/или прогрессирующей азотемией, в редких случаях - острой почечной недостаточностью. Обследование пациентов с хронической сердечной недостаточностью и пациентов, перенесших инфаркт миокарда, должно включать исследование функции почек.

Системная красная волчанка

Имеются сообщения о развитии обострения и ухудшении течения заболеваний соединительной ткани (например, системной красной волчанки) при применении тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид.

Другие метаболические нарушения

Тиазидные диуретики, включая гидрохлоротиазид, могут вызывать изменение толерантности к глюкозе, а также повышение концентрации холестерина и триглицеридов в сыворотке крови. Снижение клиренса мочевой кислоты может привести к гиперурикемии и развитию подагры у предрасположенных пациентов. Тиазидные диуретики снижают экскрецию кальция почками и могут вызывать незначительное повышение содержания кальция в плазме при отсутствии сопутствующих нарушений метаболизма кальция. Выраженная гиперкальциемия на фоне терапии тиазидным диуретиком (>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.

Ангионевротический отек, включая отек Квинке

Ангионевротический отек, в т.ч. отек гортани и голосовых складок, приводящий к обструкции дыхательных путей, и/или отека лица, губ, глотки и/или отека языка, встречался у пациентов, получавших валсартан, у некоторых из этих пациентов ранее возникал ангионевротический отек на фоне приема других препаратов, в т.ч. ингибиторов АПФ. Прием препарата Валсартан-Гидрохлоротиазид-Акрихин в случае развития ангионевротического отека должен быть немедленно отменен, возобновление приема препарата Валсартан-Гидрохлоротиазид-Акрихин запрещено.

Острый приступ закрытоугольной глаукомы

На фоне применения гидрохлоротиазида отмечались случаи транзиторной миопии и острого развития закрытоугольной глаукомы. Фактором риска острого развития закрытоугольной глаукомы могут быть анамнестические данные об аллергических реакциях на сульфаниламид и пенициллин.

Симптомы: внезапное начало, резкое снижение зрения или боль в глазу, обычно возникающие в период от нескольких часов до недели после начала терапии. Нелеченная закрытоугольная глаукома может привести к стойкой потере зрения. В первую очередь необходимо прекратить прием гидрохлоротиазида. Дополнительное медикаментозное или хирургическое лечение может потребоваться, если внутриглазное давление после отмены препарата не снижается.

Гидрохлоротиазид может давать положительные результаты при проведении допинг-контроля.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортными средствами и работе с механизмами, требующими повышенного внимания, т.к. во время лечения возможно развитие головокружения или слабости на фоне артериальной гипотензии.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Valsartan-Gidrohlorotiazid-Akrihin