Вамлосет



Код АТХ:

- C09DB01

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Амлодипин
- Валсартан

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 коричневато-желтого цвета с возможными темными вкраплениями, круглые, слегка двояковыпуклые, с фаской.

	1 таб.
амлодипина бесилат	6.94 мг,
что соответствует содержанию амлодипина	5 мг
валсартан А субстанция-гранулы	125.675 мг,
что соответствует содержанию валсартана	80 мг

Вспомогательные вещества субстанции-гранул: целлюлоза микрокристаллическая - 41 мг, кроскармеллоза натрия - 2.375 мг, повидон - 1.5 мг, натрия лаурилсульфат - 0.8 мг.

Вспомогательные вещества: маннитол - 21.885 мг, магния стеарат - 4.5 мг, кремния диоксид коллоидный - 1 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай II белый - 3.5 мг (поливиниловый спирт - 40%, титана диоксид (E171) - 25%, макрогол - 20.2%, тальк - 14.8%), краситель железа оксид желтый (E172) - 0.5 мг.

14 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой коричневато-желтого цвета с возможными темными вкраплениями, овальные, двояковыпуклые.

	1 таб.
амлодипина бесилат	6.94 мг,
что соответствует содержанию амлодипина	5 мг
валсартан А субстанция-гранулы	251.35 мг,
что соответствует содержанию валсартана	160 мг

Вспомогательные вещества субстанции-гранул: целлюлоза микрокристаллическая - 82 мг, кроскармеллоза натрия - 4.75 мг, повидон - 3 мг, натрия лаурилсульфат - 1.6 мг.

Вспомогательные вещества: маннитол - 50.71 мг, магния стеарат - 9 мг, кремния диоксид коллоидный - 2 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай II белый - 7 мг (поливиниловый спирт - 40%, титана диоксид (E171) - 25%, макрогол - 20.2%, тальк - 14.8%), краситель железа оксид желтый (E172) - 1 мг.

7 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой коричневато-желтого цвета, овальные, двояковыпуклые.

	1 таб.
амлодипина бесилат	13.88 мг,
что соответствует содержанию амлодипина	10 мг
валсартан А субстанция-гранулы	251.35 мг,
что соответствует содержанию валсартана	160 мг

Вспомогательные вещества субстанции-гранул: целлюлоза микрокристаллическая - 82 мг, кроскармеллоза натрия - 4.75 мг, повидон - 3 мг, натрия лаурилсульфат - 1.6 мг.

Вспомогательные вещества: маннитол - 43.77 мг, магния стеарат - 9 мг, кремния диоксид коллоидный - 2 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай II белый - 7.8 мг (поливиниловый спирт - 40%, титана диоксид (E171) - 25%, макрогол - 20.2%, тальк - 14.8%), краситель железа оксид желтый (E172) - 0.2 мг.

7 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Интермедианты
- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированный антигипертензивный препарат, содержащий активные вещества с дополняющим друг друга механизмом контроля АД. Амлодипин, производное дигидропиридина, относится к классу блокаторов медленных кальциевых каналов (БМКК), валсартан - к классу антагонистов рецепторов ангиотензина II. Комбинация этих компонентов обладает взаимно дополняющим антигипертензивным действием, что приводит к более выраженному снижению АД, чем при их раздельном применении.

Амлодипин/Валсартан

Комбинация амлодипина и валсартана аддитивно дозозависимо в терапевтическом диапазоне доз снижает АД. При приеме комбинации амлодипин/валсартан в разовой дозе гипотензивный эффект сохраняется в течение 24 ч.

Доказана клиническая эффективность комбинации амлодипина/валсартана у пациентов с мягкой и умеренной артериальной гипертензией (среднее диастолическое АД ≥95 мм рт. ст. и <110 мм рт. ст.) без осложнений в сравнении с плацебо. Уровень снижения АД в положении сидя при артериальной гипертензии с диастолическим АД ≥110 мм рт. ст. и <120 мм рт. ст. сравним с применением комбинации ингибитора АПФ и тиазидного диуретика.

Антигипертензивный эффект сохраняется длительно. Внезапное прекращение применения препарата не сопровождается резким повышением АД (отсутствует синдром отмены).

Терапевтическая эффективность не зависит от возраста, пола, расы пациента и индекса массы тела.

При применении комбинированной терапии амлодипин/валсартан достигается сопоставимый контроль АД при меньшей вероятности развития периферических отеков у пациентов с ранее достигнутым контролем АД и выраженными периферическими отеками на фоне терапии амлодипином.

Амлодипин

Амлодипин - производное дигидропиридина, блокатор медленных кальциевых каналов, оказывает антиангинальное и антигипертензивное действие. Ингибирует трансмембранное поступление ионов кальция в кардиомиоциты и гладкомышечные клетки сосудов. Механизм антигипертензивного действия амлодипина обусловлен прямым расслабляющим эффектом на гладкие мышцы сосудов, что приводит к снижению ОПСС и АД.

Амлодипин в терапевтических дозах у пациентов с артериальной гипертензией вызывает расширение кровеносных сосудов, что приводит к снижению АД (в положении лежа и стоя). Снижение АД при длительном применении амлодипина не сопровождается существенным изменением ЧСС и концентрации катехоламинов в плазме крови.

Концентрация амлодипина в плазме крови коррелирует с клиническим эффектом, как у молодых пациентов, так и у пациентов пожилого возраста.

При артериальной гипертензии у пациентов с нормальной функцией почек амлодипин в терапевтических дозах приводит к уменьшению сопротивления почечных сосудов и повышению скорости клубочковой фильтрации и эффективного почечного кровотока без изменения фильтрационной фракции или протеинурии.

Амлодипин, как и другие БМКК, у пациентов с нормальной функцией левого желудочка вызывает изменение гемодинамических показателей функции сердца в покое и при физической нагрузке (или стимуляции): незначительное увеличение сердечного индекса, без существенного влияния на максимальную скорость нарастания давления в левом желудочке (dP/dt) или конечное диастолическое давление и конечный диастолический объем левого желудочка. Применение амлодипина в терапевтическом диапазоне доз не вызывает отрицательного инотропного эффекта, даже при одновременном применении с бета-адреноблокаторами.

Амлодипин не изменяет функцию синоатриального узла или AV-проводимость у интактных животных или людей. Применение амлодипина в комбинации с бета-адреноблокаторами у пациентов с артериальной гипертензией или стенокардией не сопровождалось нежелательными изменениями на ЭКГ.

Доказана клиническая эффективность амлодипина у пациентов со стабильной стенокардией напряжения, вазоспастической стенокардией и ангиографически подтвержденным поражением коронарных артерий.

Валсартан

Валсартан является селективным антагонистом рецепторов ангиотензина II (типа AT_1) для приема внутрь, небелковой природы.

Избирательно блокирует рецепторы подтипа AT_1, которые ответственны за эффекты ангиотензина II. Повышение плазменной концентрации ангиотензина II вследствие блокады AT_1-рецепторов под действием валсартана может стимулировать незаблокированные рецепторы подтипа AT_2, которые противодействуют эффектам при стимуляции AT_1-рецепторов. Валсартан не обладает агонистической активностью в отношении AT_1-рецепторов. Сродство валсартана к рецепторам подтипа AT_1 примерно в 20 000 раз выше, чем к рецепторам подтипа AT_2.

Валсартан не ингибирует АПФ, также известный как кининаза II, который превращает ангиотензин I в ангиотензин II и разрушает брадикинин. В связи с отсутствием влияния на АПФ, не потенцируются эффекты брадикинина или субстанции Р, поэтому при применении антагонистов рецепторов ангиотензина II маловероятно развитие сухого кашля. Доказано, что частота развития сухого кашля при лечении валсартаном значительно ниже, чем при применении ингибиторов АПФ. Валсартан не вступает во взаимодействие и не блокирует рецепторы других гормонов или ионные каналы, участвующие в регуляции функций сердечно-сосудистой системы.

При лечении артериальной гипертензии валсартан снижает АД, не влияя на ЧСС.

После приема внутрь валсартана в разовой дозе гипотензивный эффект развивается в течение 2 ч, а максимальное снижение АД достигается в течение 4-6 ч. Антигипертензивный эффект валсартана сохраняется в течение 24 ч после его приема. При повторном применении валсартана максимальное снижение АД, вне зависимости от дозы, достигается через 2-4 недели и поддерживается на достигнутом уровне в ходе длительной терапии. Внезапное прекращение применения валсартана не сопровождается значительным повышением АД или другими нежелательными явлениями (синдром отмены).

Фармакокинетика

Фармакокинетика амлодипина и валсартана характеризуется линейностью.

Амлодипин/Валсартан

После приема внутрь комбинации амлодипин/валсартан C_{max} валсартана и амлодипина в плазме крови достигаются через 3 ч и 6-8 ч, соответственно. Скорость и степень всасывания эквивалентны биодоступности валсартана и амлодипина при приеме каждого из них по отдельности.

Амлодипин

Всасывание

После приема внутрь амлодипин медленно абсорбируется из ЖКТ. C_{max} достигается через 6-12 ч. Абсолютная биодоступность составляет 64-80%. Биодоступность не зависит от приема пищи.

Распределение

V_d составляет примерно 21 л/кг. По данным in vitro связывание с белками плазмы крови составляет 97.5%.

C_{ss} в плазме крови достигаются после продолжительного применения внутрь в течение 7-8 дней.

Метаболизм

Амлодипин интенсивно (около 90%) метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов.

Выведение

Амлодипин выводится из плазмы крови двухфазно, с терминальным $T_{1/2}$ от 30 до 50 ч. 10% неизмененного амлодипина и 60% амлодипина в виде метаболитов выводится с мочой.

Валсартан

Всасывание

После приема валсартана внутрь C_{max} достигается через 2-3 ч. Средняя абсолютная биодоступность составляет 23%. При приеме валсартана с пищей отмечается снижение биодоступности (по значению AUC) примерно на 40%, а C_{max} - примерно на 50%. Примерно через 8 ч после приема внутрь плазменные концентрации валсартана в группе пациентов, принимавших препарат с пищей, и в группе, принимавшей препарат натощак, выравниваются. Уменьшение AUC не является клинически значимым, поэтому валсартан можно принимать вне зависимости от приема пищи.

Распределение

V_d валсартана в период равновесного состояния после в/в введения составляет около 17 л, что указывает на отсутствие экстенсивного распределения валсартана в тканях. Валсартан в значительной степени связывается с белками сыворотки крови (94-97%), в основном с сывороточным альбумином.

Метаболизм

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

Выведение

Валсартан выводится двухфазно: α-фаза с $T_{1/2\alpha}$ менее 1 ч и β-фаза с $T_{1/2\beta}$ - около 9 ч. Валсартан выводится в основном в неизмененном виде с желчью через кишечник (около 83%) и с мочой (около 13%). После в/в введения, плазменный клиренс валсартана составляет около 2 л/ч и его почечный клиренс составляет 0.62 л/ч (около 30% общего клиренса). $T_{1/2}$ валсартана составляет 6 ч.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Нет фармакокинетических данных по применению препарата у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

Время достижения C_{max} амлодипина в плазме крови у молодых пациентов и пациентов пожилого возраста одинаково. У пациентов пожилого возраста клиренс амлодипина имеет тенденцию к снижению, что приводит к увеличению AUC и $T_{1/2}$. У пациентов пожилого возраста средние значения системного воздействия (AUC) валсартана несколько более выражено, чем у пациентов молодого возраста. Однако это не было клинически значимым. Учитывая хорошую переносимость амлодипина и валсартана у пациентов пожилого возраста и более молодого возраста, рекомендуется применять обычные режимы дозирования.

У пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетические параметры не изменяются. Почечный клиренс валсартана составляет всего примерно 30% от общего клиренса из плазмы крови, поэтому корреляции между функцией почек и системным воздействием (по значению AUC) валсартана не выявлено. Не требуется изменений начальной дозы у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (КК 30-50 мл/мин).

Опыт применения препарата у пациентов с нарушением функции печени ограничен. Пациенты с нарушением функции печени имеют сниженный клиренс амлодипина, что приводит к повышению AUC примерно на 40-60%. В среднем, у пациентов с нарушением функции печени легкой (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) и умеренной (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) степени биодоступность (по значению AUC) валсартана удваивается по сравнению со здоровыми добровольцами соответствующего возраста, пола и массы тела.

Показания к применению:

— артериальная гипертензия у пациентов, которым показана комбинированная терапия.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

Противопоказания:

— тяжелая печеночная недостаточность (более 9 балов по шкале Чайлд-Пью);

— билиарный цирроз и холестаз;

— тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин);

— применение у пациентов, находящихся на гемодиализе;

— выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.);

— коллапс, шок (включая кардиогенный шок);

— обструкция выносящего тракта левого желудочка (в т.ч. гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП) и аортальный стеноз тяжелой степени);

— гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда;

— одновременное применение с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (КК менее 60 мл/мин);

— первичный гиперальдостеронизм;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— повышенная чувствительность к амлодипину, другим производным дигидропиридинового ряда, валсартану или к другим компонентам препарата.

Безопасность применения препарата Вамлосет у пациентов после перенесенной трансплантации почки, а также детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлена.

С осторожностью следует назначать препарат при нарушениях функции печени легкой (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) и умеренной (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) степени тяжести; обструктивных заболеваниях желчных путей; нарушениях функции почек легкой и средней степени тяжести (КК 30-50 мл/мин); одностороннем или двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной почки; хронической сердечной недостаточности III-IV функционального класса по классификации NYHA; гиперкалиемии; гипонатриемии; соблюдении диеты с ограничением потребления поваренной соли; сниженном ОЦК (в т.ч. при диарее, рвоте); у пациентов с наследственным ангионевротическим отеком, либо отеком на фоне предшествующей терапии антагонистами рецепторов ангиотензина II; у пациентов с митральным и аортальным стенозом легкой и умеренной степени.

Способ применения и дозы:

Препарат следует принимать внутрь, 1 раз/сут, независимо от приема пищи, запивая небольшим количеством воды.

Рекомендуемая суточная доза - 1 таб. препарата Вамлосет, содержащая комбинацию амлодипин/валсартан в дозе 5 мг/80 мг, 5 мг/160 мг, 10 мг/160 мг, 5 мг/320 мг или 10 мг/320 мг.

Начальная доза препарата Вамлосет - 5 мг/80 мг 1 раз/сут. Увеличивать дозу можно через 1-2 недели после начала терапии.

Максимальная суточная доза составляет 5 мг/320 мг (в пересчете на валсартан) или 10 мг/160 мг (в пересчете на амлодипин) или 10 мг/320 мг.

Амлодипин

Пациентам с нарушением функции почек коррекции дозы не требуется.

Пациентам с нарушением функции печени следует с осторожностью применять препарат.

Пациентам пожилого возраста коррекции дозы и режима дозирования не требуется.

Валсартан

У **пациентов с нарушением функции почек (КК >30 мл/мин)** коррекции начальной дозы не требуется.

Валсартан противопоказан **пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью, билиарным циррозом и холестазом**. Максимальная суточная доза валсартана **при печеночной недостаточности легкой и средней степени тяжести** - 80 мг. Препарат Вамлосет в дозе 5 мг/160 мг, 5 мг/320 мг, 10 мг/160 и 10 мг/320 мг противопоказан.

У **пациентов 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), нечасто

(от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10 000 до <1/1000), очень редко (от <1/10 000), частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Препарат Вамлосет

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто - грипп.

Со стороны обмена веществ: часто - гипокалиемия; нечасто - гиперкальциемия, гиперлипидемия, гиперурикемия, гипонатриемия.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль; нечасто - нарушение координации, головокружение, постуральное головокружение, парестезия, сонливость; редко - тревожность.

Со стороны органа зрения: нечасто - ухудшение зрения; редко - нарушение зрения.

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - ощущение сердцебиения, тахикардия, ортостатическая гипотензия; редко - выраженное снижение АД, обморок.

Со стороны дыхательной системы: часто - назофарингит; нечасто - кашель, боль в глотке и гортани.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - диарея, тошнота, чувство дискомфорта в животе, боль в верхней части живота, запор, сухость во рту.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - эритема, кожная сыпь; редко - экзантема, гипергидроз, кожный зуд.

Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - артралгия, боль в спине, припухлость суставов; редко - мышечные спазмы, ощущение тяжести во всем теле.

Со стороны мочевыделительной системы: редко - поллакиурия, полиурия.

Со стороны половых органов и молочной железы: редко - эректильная дисфункция.

Аллергические реакции: редко - гиперчувствительность.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто - астения, повышенная утомляемость, отек лица, ощущение прилива крови к коже лица, отеки, периферические отеки, пастозность; нечасто - анорексия.

У пациентов, получавших комбинацию амлодипин/валсартан, периферические отеки встречались реже (5.8%), чем у пациентов, получавших терапию только амлодипином (9%).

Амлодипин

Со стороны системы кроветворения: очень редко - лейкопения, тромбоцитопения иногда с пурпурой.

Со стороны обмена веществ: очень редко - гипергликемия.

Психические нарушения: нечасто - депрессия, бессонница/нарушения сна, лабильность настроения; редко - спутанность сознания.

Со стороны нервной системы: часто - головокружение, головная боль, сонливость; нечасто - нарушение вкуса, парестезия, обморок, тремор, гипестезия; очень редко - мышечный гипертонус, периферическая невропатия; частота неизвестна - экстрапирамидные нарушения.

Со стороны органа зрения: нечасто - ухудшение зрения, нарушение зрения.

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - ощущение сердцебиения, ощущение прилива крови к коже лица, выраженное снижение АД; очень редко - аритмии (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и фибрилляцию предсердий), инфаркт миокарда, васкулит.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - одышка, ринит; очень редко - кашель.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, чувство дискомфорта в животе, боль в верхней части живота; нечасто - изменение стула, диарея, сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия, рвота; редко - гастрит, гиперплазия десен, панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко - повышение активности печеночных ферментов (чаще с явлениями холестаза), повышение концентрации билирубина в плазме крови, гепатит, внутрипеченочный холестаз, желтуха.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - алопеция, экзантема, эритема, реакции фоточувствительности,

кожный зуд, гипергидроз, пурпура, кожная сыпь, изменение цвета кожи; очень редко - многоформная эритема, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - отек лодыжек; нечасто - артралгия, боль в спине, мышечные спазмы, миалгия.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - нарушение мочеиспускания, никтурия, поллакиурия.

Со стороны половых органов и молочной железы: нечасто - эректильная дисфункция, гинекомастия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто - повышенная утомляемость, периферические отеки; нечасто - астения, дискомфорт, недомогание, некардиогенная боль в сердце, боль.

Лабораторные и инструментальные данные: нечасто - снижение/повышение массы тела.

Аллергические реакции: очень редко - реакции гиперчувствительности, крапивница, ангионевротический отек.

Валсартан

Со стороны системы кроветворения: частота неизвестна - снижение гемоглобина и гематокрита, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения иногда с пурпурой.

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

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

Со стороны дыхательной системы: нечасто - кашель.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - чувство дискомфорта в животе, боль в верхней части живота.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна - повышение активности печеночных ферментов, повышение концентрации билирубина в плазме крови.

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

Со стороны костно-мышечной системы: частота неизвестна - миалгия.

Со стороны мочевыделительной системы: частота неизвестна - повышение концентрации креатинина в плазме крови, нарушение функции почек, включая острую почечную недостаточность.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто - повышенная утомляемость.

Лабораторные и инструментальные данные: частота неизвестна - повышение содержания калия в сыворотке крови.

Аллергические реакции: очень редко - реакции гиперчувствительности; частота неизвестна - ангионевротический отек.

Нежелательные явления, о которых сообщалось ранее при применении каждого из компонентов, могут иметь место при применении препарата Вамлосет, даже если они не наблюдались в клинических исследованиях.

Амлодипин

Часто: сонливость, головокружение, ощущение сердцебиения, боль в животе, тошнота, отеки лодыжек.

Нечасто: бессонница, лабильность настроения (в т.ч. тревожность), депрессия, тремор, нарушение вкуса, обморок, гипестезия, нарушения зрения (в т.ч. диплопия), шум в ушах, выраженное снижение АД, одышка, ринит, рвота, диспепсия, алопеция, пурпура, изменение цвета кожи, гипергидроз, кожный зуд, экзантема, миалгия, судороги в мышцах, боль, нарушение мочеиспускания, учащение мочеиспускания, импотенция, гинекомастия, боль в груди, недомогание, увеличение массы тела, снижение массы тела.

Редко: спутанность сознания.

Очень редко: лейкопения, тромбоцитопения, аллергические реакции, гипергликемия, мышечный гипертонус, периферическая невропатия, инфаркт миокарда, аритмии (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и фибрилляцию предсердий), васкулит, панкреатит, гастрит, гиперплазия десен, гепатит, желтуха, повышение активности печеночных ферментов (чаще всего вследствие холестаза), ангионевротический отек, многоформная эритема, крапивница, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, фоточувствительность.

Описаны отдельные случаи экстрапирамидного синдрома.

Валсартан

Частота неизвестна: снижение гемоглобина и гематокрита, нейтропения, тромбоцитопения, увеличение содержания калия в сыворотке крови, повышение активности печеночных ферментов, повышение концентрации билирубина в

плазме крови, повышение концентрации креатинина в плазме крови, нарушение функции почек, включая почечную недостаточность, ангионевротический отек, миалгия, васкулит, гиперчувствительность, включая сывороточную болезнь.

Передозировка:

Данные о случаях передозировки в настоящее время отсутствуют.

Симптомы: при передозировке валсартаном можно ожидать выраженное снижение АД и головокружение; передозировка амлодипином может привести к выраженному снижению АД с возможным развитием рефлекторной тахикардии и чрезмерной периферической вазодилатации (риск развития выраженной и стойкой артериальной гипотензии, в т.ч. с развитием шока и летального исхода).

Лечение: проведение симптоматической терапии, характер которой зависит от времени, прошедшего с момента приема препарата, и от степени тяжести симптомов. При случайной передозировке следует вызвать рвоту (если препарат был принят недавно) или провести промывание желудка. Применение активированного угля у здоровых добровольцев сразу или в течение 2 ч после приема амлодипина приводило к значительному снижению его всасывания. При выраженном снижении АД на фоне приема препарата Вамлосет необходимо перевести пациента в горизонтальное положение с низким изголовьем, принять активные меры по поддержанию деятельности сердечно-сосудистой системы, включая регулярный контроль функции сердца и дыхательной системы, ОЦК и объема выделяемой мочи. При отсутствии противопоказаний с целью восстановления сосудистого тонуса и АД возможно применение (с осторожностью) сосудосуживающих средств. Для устранения блокады кальциевых каналов возможно в/в введение раствора кальция глюконата.

Выведение валсартана и амлодипина при проведении гемодиализа маловероятно.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата Вамлосет противопоказано при беременности.

Учитывая механизм действия антагонистов рецепторов ангиотензина II, нельзя исключить риск для плода при применении препарата в I триместре беременности. Как и любой другой препарат, оказывающий непосредственное влияние на РААС, препарат Вамлосет не следует применять при беременности, а также женщинам, планирующим беременность.

При применении препаратов, воздействующих на РААС, необходимо проинформировать **женщин детородного возраста** о потенциальном риске отрицательного влияния данных препаратов на плод при беременности.

При планировании беременности рекомендуется пациентку перевести на альтернативную антигипертензивную терапию с учетом профиля безопасности. При наступлении беременности следует прекратить прием препарата Вамлосет и, при необходимости, перевести на альтернативную антигипертензивную терапию.

Препарат Вамлосет, как и другие средства, оказывающие прямое воздействие на РААС, противопоказан во II и III триместрах беременности, поскольку может вызвать фетотоксические эффекты (нарушение функции почек, замедление окостенения костей черепа плода, олигогидрамнион) и неонатальные токсические эффекты (почечную недостаточность, артериальную гипотензию, гиперкалиемию) и гибель плода. В случае применения препарата во II и III триместрах беременности необходимо провести УЗИ почек и костей черепа плода. Новорожденные, матери которых принимали препарат Вамлосет при беременности, должны находиться под наблюдением, т.к. возможно развитие артериальной гипотензии у новорожденного.

Не рекомендуется применять препарат Вамлосет в период грудного вскармливания. При необходимости применения препарата Вамлосет в период лактации, грудное вскармливание следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Вамлосет (амлодипин/валсартан)

Комбинации, требующие внимания

Другие антигипертензивные препараты (например, альфа-адреноблокаторы, диуретики) и лекарственные препараты, оказывающие гипотензивное действие (например, трициклические антидепрессанты, альфа-адреноблокаторы для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы), могут усилить антигипертензивный эффект.

Амлодипин

Нежелательные комбинации

Не рекомендуется одновременное применение с грейпфрутом или грейпфрутовым соком, учитывая возможность увеличения биодоступности у некоторых пациентов и усиления антигипертензивного действия.

Комбинации, требующие соблюдения осторожности

Одновременное применение с сильными или умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4 (ингибиторами протеазы, верапамилом или дилтиаземом, противогрибковыми препаратами из группы азолов, антибиотиками из группы макролидов, такими как эритромицин или кларитромицин) может привести к значительному увеличению системной экспозиции амлодипина. У пациентов пожилого возраста эти изменения имеют клиническое значение, поэтому необходимы медицинское наблюдение и коррекция дозы.

При одновременном применении с индукторами изофермента CYP3A4 (противосудорожные препараты (например, карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, фосфенитоин, примидон), рифампицин, препараты растительного происхождения, содержащие зверобой продырявленный) следует соблюдать осторожность, т.к. возможно снижение концентрации амлодипина в плазме крови.

Одновременное повторное применение амлодипина в дозе 10 мг и симвастатина в дозе 80 мг увеличивает экспозицию симвастатина на 77% по сравнению с таковой при монотерапии симвастатином. Пациентам, получающим амлодипин, рекомендуется применять симвастатин в дозе не более 20 мг/сут.

В экспериментальных исследования у животных после приема внутрь верапамила и в/в введения дантролена наблюдались случаи фибрилляции желудочков с летальным исходом и сердечно-сосудистой недостаточности, ассоциированной с гиперкалиемией. Учитывая риск развития гиперкалиемии, следует избегать одновременного применения блокаторов медленных кальциевых каналов, в т.ч. амлодипина, у пациентов, склонных к развитию злокачественной гипертермии.

Комбинации, требующие внимания

В клинических исследованиях не выявлено значимого взаимодействия с тиазидными диуретиками, альфа-адреноблокаторами, бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, нитратами длительного действия, нитроглицерином для подъязычного применения, дигоксином, варфарином, аторвастатином, силденафилом, маалоксом (алюминий- или магнийсодержащие антацидные препараты, симетикон), циметидином, НПВС, антибиотиками и гипогликемическими препаратами для прима внутрь.

Валсартан

Противопоказанные комбинации

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангионтензина II, включая валсартан, или ингибиторов АПФ с алискиреном противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и нарушением функции почек (КК менее 60 мл/мин).

Нежелательные комбинации

Одновременное применение с препаратами лития не рекомендуется, т.к. возможно обратимое увеличение концентрации лития в плазме крови и развитие интоксикации. При необходимости одновременного применения с препаратами лития следует тщательно контролировать концентрацию лития в плазме крови.

При необходимости одновременного применения с препаратами, влияющими на содержание калия (калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие пищевые добавки и другие лекарственные средства и вещества, которые могут увеличить содержание калия в сыворотке крови (например, гепарин)), рекомендуется контролировать содержание калия в плазме крови.

Комбинации, требующие соблюдения осторожности

При одновременном применении с НПВС, в т.ч. селективными ингибиторами ЦОГ-2, ацетилсалициловой кислотой в дозе более 3 г/сут и неселективными НПВС возможно ослабление антигипертензивного эффекта, увеличение риска развития нарушений функции почек и повышение содержания калия в плазме крови. В начале терапии рекомендуется оценить функцию почек, а также провести коррекцию нарушений водно-электролитного баланса.

По результатам исследования in vitro валсартан является субстратом для белков-переносчиков OATP1B1 и MRP2. Одновременное применение валсартана с ингибиторами белка-переносчика OATP1B1 (например, рифампицин, циклоспорин) и ингибитором белка-переносчика MRP2 (например, ритонавир) может увеличить системную экспозицию валсартана (C_{max} и AUC). Это следует учитывать в начале и при окончании одновременной терапии.

При монотерапии валсартаном не выявлено клинически значимого взаимодействия со следующими лекарственными препаратами: циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин и глибенкламид.

Особые указания и меры предосторожности:

Пациенты с гипонатриемией и/или уменьшением ОЦК

У пациентов с неосложненной артериальной гипертензией, получающих терапию комбинацией амлодипин/валсартан, в 0.4% случаев наблюдалась выраженная артериальная гипотензия.

У пациентов с активированной РААС (например, у пациентов с дегидратацией и/или гипонатриемией, принимающих диуретики в высоких дозах), при приеме антагонистов рецепторов ангиотензина II, возможно развитие симптоматической артериальной гипотензии. Перед началом лечения следует восстановить содержание натрия и/или восполнить ОЦК, в частности, путем уменьшения доз диуретиков или начинать терапию под тщательным медицинским наблюдением.

При развитии выраженного снижения АД следует перевести пациента в горизонтальное положение с низким изголовьем и, при необходимости, провести в/в инфузию 0.9% раствора натрия хлорида. Терапию препаратом Вамлосет можно продолжить после стабилизации показателей гемодинамики.

Гиперкалиемия

При одновременном применении калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, биологически активных добавок, содержащих калий или других препаратов, способных повышать содержание калия в плазме крови (например, гепарин), следует соблюдать осторожность. Необходимо регулярно контролировать содержание калия в плазме крови.

Стеноз почечной артерии

Препарат Вамлосет следует применять с осторожностью у пациентов с артериальной гипертензией на фоне одностороннего или двустороннего стеноза почечной артерии или стеноза артерии единственной почки, учитывая возможность увеличения сывороточных концентраций мочевины и креатинина.

Состояние после трансплантации почки

Безопасность применения комбинации амлодипин/валсартан у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, не установлена.

Нарушение функции печени

Валсартан выводится преимущественно в неизмененном виде с желчью. У пациентов с нарушениями функции печени $T_{1/2}$ удлиняется, а AUC - увеличивается. Следует соблюдать осторожность при применении препарата Вамлосет у пациентов с нарушениями функции печени легкой (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) или средней степени (7-8 баллов по шкале Чайлд-Пью) или обструктивными заболеваниями желчных путей.

Нарушение функции почек

Коррекции дозы препарата Вамлосет у пациентов с нарушениями функции почек легкой или средней степени тяжести не требуется. У пациентов с умеренным нарушением функции почек рекомендуется контролировать содержания калия и концентрации креатинина в плазме крови. Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II, включая валсартан, или ингибиторов АПФ с алискиреном противопоказано у пациентов с нарушением функции почек (КК менее 60 мл/мин).

Первичный гиперальдостеронизм

Учитывая поражение РААС при первичном гиперальдостеронизме, пациентам данной группы не следует назначать антагонисты рецепторов ангиотензина II, в т.ч. валсартан.

Ангионевротический отек

Среди пациентов с ангионевротическим отеком (в т.ч. отек гортани и голосовых связок, вызывающий обструкцию дыхательных путей и/или отек лица, губ, глотки и/или языка) на фоне терапии препаратом Вамлосет отмечались указания в анамнезе на развитие ангионевротического отека, в т.ч. на ингибиторы АПФ. При развитии ангионевротического отека следует немедленно отменить препарат и исключить возможность повторного применения.

Сердечная недостаточность/перенесенный инфаркт миокарда

У пациентов, функция почек которых может зависеть от активности РААС (например, при тяжелой хронической сердечной недостаточности), терапия ингибиторами АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензина II сопровождается олигурией и/или нарастанием азотемии, а в редких случаях - острой почечной недостаточностью и/или летальным исходом. Подобные исходы были описаны при применении валсартана. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью или перенесенным инфарктом миокарда всегда следует оценивать функцию почек.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью неишемической этиологии III-IV функционального класса по классификации NYHA применение амлодипина сопровождалось увеличением частоты развития отека легких по сравнению с плацебо при отсутствии достоверной разницы частоты ухудшения хронической сердечной недостаточности между двумя группами. Блокаторы медленных кальциевых каналов, в т.ч. амлодипин, следует применять с осторожностью у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, т.к. возможно увеличение

риска развития сердечно-сосудистых осложнений и летального исхода.

Стеноз аортального клапана легкой и умеренной степени и митрального клапана

Как и при применении любых вазодилататоров, следует соблюдать осторожность у пациентов с митральным стенозом и аортальным стенозом легкой и умеренной степени.

Комбинация амлодипин/валсартан изучалась только у пациентов с артериальной гипертензией.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

При применении препарата Вамлосет необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и другими техническими устройствами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, т.к. возможно развитие головокружения, утомляемости и тошноты.

При нарушениях функции почек

Применение препарата противопоказано при тяжелой почечной недостаточности (КК менее 30 мл/мин).

Безопасность применения препарата Вамлосет у пациентов после перенесенной трансплантации почки не установлена.

С осторожностью следует назначать препарат при нарушениях функции почек легкой и средней степени тяжести (КК 30-50 мл/мин); одностороннем или двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной почки.

При нарушениях функции печени

Применение препарата противопоказано при тяжелой печеночной недостаточности (более 9 балов по шкале Чайлд-Пью), билиарном циррозе и холестазе.

С осторожностью следует назначать препарат при нарушениях функции печени легкой (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) и умеренной (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) степени тяжести, обструктивных заболеваниях желчных путей.

Применение в пожилом возрасте

Пациентам пожилого возраста коррекции дозы и режима дозирования не требуется.

Применение в детском возрасте

Безопасность применения препарата Вамлосет у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлена.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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