

25.04.2016

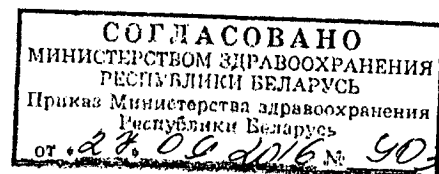
8178 - 2016

НД РБ

**ИНСТРУКЦИЯ**  
по медицинскому применению лекарственного средства  
(информация для пациентов)  
**ВАЛЗАН Н**

**Торговое название лекарственного средства**  
Валзан Н, Valzan Н

**Международное непатентованное название**  
Валсартан/Гидрохлортиазид



**Форма выпуска**  
таблетки, покрытые оболочкой

*КЛС N 1 от 09.09.2016*

**Качественный и количественный состав**  
**Валзан Н 80/12,5**

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит:

активные ингредиенты: валсартан 80 мг и гидрохлортиазид 12,5 мг;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, кремния диоксид коллоидный, целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, магния стеарат, пласдон k29/32;

состав оболочки: гипромеллоза, пропиленгликоль, титана диоксид, тальк очищенный, железа оксид красный.

**Валзан Н 160/12,5**

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит:

активные ингредиенты: валсартан 160 мг и гидрохлортиазид 12,5 мг;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, кремния диоксид коллоидный, целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, магния стеарат, пласдон k29/32;

состав оболочки: гипромеллоза, пропиленгликоль, титана диоксид, тальк очищенный, железа оксид красный, железа оксид желтый.

**Валзан Н 160/25**

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит:

активные ингредиенты: валсартан 160 мг и гидрохлортиазид 25 мг;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, кремния диоксид коллоидный, целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, магния стеарат, пласдон k29/32;

состав оболочки: гипромеллоза, пропиленгликоль, титана диоксид, тальк очищенный, железа оксид красный, железа оксид желтый.

**Краткая характеристика готовой лекарственной формы**

**Валзан Н 80/12,5**

Круглые таблетки, покрытые оболочкой розового цвета

**Валзан Н 160/12,5**

25.04.2016

8178 - 2016

Продолговатые таблетки, покрытые оболочкой темно - розового цвета  
**Валзан Н 160/25**

Продолговатые таблетки, покрытые оболочкой темно - бежевого цвета

### **Фармакологические свойства**

#### **Фармакодинамические свойства**

*Фармакотерапевтическая группа:*

Антагонисты рецепторов ангиотензина II в комбинации с диуретиками.  
Валсартан в комбинации с диуретиками.

**КОД АТХ: C09DA03**

Действующими веществами Валзана Н являются валсартан и гидрохлортиазид. Компоненты Валзана Н обладают аддитивным эффектом в отношении снижения артериального давления, оказывая более выраженный гипотензивный эффект в комбинации, нежели при применении каждого соединения по отдельности.

Валсартан оказывает антагонистическое действие избирательно на рецепторы подтипа АТ<sub>1</sub>, которые ответственны за известные эффекты ангиотензина II. Сколько-нибудь выраженной агонистической активности в отношении рецепторов подтипа АТ<sub>1</sub> валсартан не проявляет. Сродство валсартана к рецепторам подтипа АТ<sub>1</sub> примерно в 20 000 раз выше, чем к рецепторам подтипа АТ<sub>2</sub>.

Валсартан не ингибирует АПФ, известный также под названием кининазы II, который превращает ангиотензин I в ангиотензин II и разрушает брадикинин. Поскольку влияние на АПФ отсутствует и не происходит потенцирования брадикинина и субстанции Р, маловероятно, что антагонисты ангиотензина II могут вызывать кашель. В клинических исследованиях, в которых проводилось сравнение валсартана с ингибитором АПФ, частота развития сухого кашля была достоверно ( $p < 0.05$ ) ниже у больных, получавших валсартан, чем у больных, получавших ингибитор АПФ (2.6% против 7.9% соответственно). При лечении валсартаном больных с артериальной гипертензией отмечается снижение АД, не сопровождающееся изменением ЧСС.

Гидрохлортиазид является тиазидным диуретиком. Механизм антигипертензивного действия гидрохлортиазида полностью не изучен. Диуретический эффект тиазидов обусловлен влиянием на механизм реабсорбции электролитов с повышением экскреции ионов натрия и хлора. Гидрохлортиазид повышает активность альдостерона и снижает концентрацию ионов калия в сыворотке крови. Действие ренин-альдостероновой системы опосредуется ангиотензином II, в связи с чем одновременное назначение гидрохлортиазида с блокатором рецепторов ангиотензина II позволяет нивелировать потери калия, обусловленные действием тиазидного диуретика.

**Фармакокинетические свойства****Абсорбция*****Валсартан***

При приеме внутрь максимальная плазменная концентрация валсартана достигается через 2-4 часа. Средняя биодоступность составляет около 23% (от 10% до 35%).

При назначении валсартана с пищей AUC уменьшается на 48%, хотя начиная примерно с 8-го часа после приема препарата концентрации валсартана в плазме в группе пациентов, принимавших его с пищей, и в группе, принимавшей натошак, одинаковые. Уменьшение AUC не сопровождается клинически значимым снижением терапевтического эффекта, поэтому валсартан можно назначать вне зависимости от приема пищи.

***Гидрохлортиазид***

После приема внутрь всасывание гидрохлортиазида составляет 60-80%.  $C_{\max}$  гидрохлортиазида в крови достигается через 2 ч после приема внутрь.

$T_{1/2}$  гидрохлортиазида составляет 6-15 ч.

**Распределение**

*Валсартан* не характеризуется интенсивным тканевым распределением, стационарный объем распределения валсартана после внутривенного введения составляет порядка 17 л. 94-97% валсартана связывается с сывороточными белками, большей частью с сывороточным альбумином.

*Гидрохлортиазид*: степень связывания с белками плазмы составляет около 64%.

**Биотрансформация**

*Валсартан* не подвергается интенсивной биотрансформации, только 20% от принятой дозы подвергаются восстановлению до метаболитов. Гидроксиметаболит является неактивным и определяется в плазме в низких концентрациях, составляющих менее 10% от площади под кривой «концентрация-время» (AUC) для валсартана.

*Гидрохлортиазид* не метаболизируется и быстро выводится почками.

**Элиминация**

Для *валсартана* характерна мультиэкспоненциальная кинетика выведения ( $T_{1/2\alpha}$  меньше 1 часа и  $T_{1/2\beta}$  около 9 часов). С калом выводится около 83% валсартана (от величины принятой внутрь дозы). С мочой выводится около 13%, преимущественно в неизменном виде. После внутривенного введения плазменный клиренс валсартана составляет около 2 л/ч, а почечный клиренс составляет 0,62 л/ч (около 30% от общего клиренса). Период полувыведения валсартана составляет 6 часов.

**Фармакокинетика у пациентов с сердечной недостаточностью**

У пациентов с сердечной недостаточностью время достижения максимальной плазменной концентрации и период полувыведения соответствуют таковым у здоровых добровольцев. AUC и  $C_{\max}$  валсартана возрастают пропорционально увеличению дозы в интервале рекомендуемых терапевтических доз (от 40 до 160 мг два раза в день). Фактор кумуляции

25.04.2016

составляет порядка 1,7. Клиренс валсартана при пероральном введении около 4,5 л/ч, возраст не влияет на клиренс у пациентов с сердечной недостаточностью.

#### Пожилые пациенты

У некоторых пациентов пожилого возраста наблюдалось увеличение системного воздействия валсартана по сравнению с более молодыми пациентами (увеличение AUC на 70% и  $T_{1/2}$  на 35%), однако это не имеет какой-либо клинической значимости.

#### Пациенты с нарушением функции почек

Не требуется коррекция дозы у пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью. Лекарственное средство противопоказано пациентам с анурией, тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации (СКФ)  $< 30$  мл/мин /  $1,73 \text{ м}^2$ ) и пациентам, находящимся на диализе.

Одновременное применение валсартана с алискиреном противопоказано у пациентов с почечной недостаточностью (СКФ  $< 60$  мл/мин /  $1,73 \text{ м}^2$ ).

Валсартан имеет высокую степень связывания с белками плазмы крови, поэтому его выведение при гемодиализе маловероятно.

#### Пациенты с нарушением функции печени

Около 70% от величины всосавшейся дозы препарата экскретируется с желчью, преимущественно в неизмененном виде. Валсартан не подвергается существенной биотрансформации. У пациентов со слабо и умеренно выраженным нарушением функции печени наблюдается увеличение AUC валсартана в 2 раза по сравнению со здоровыми людьми. Тем не менее, концентрация валсартана в плазме не коррелирует со степенью нарушения функции печени. Применение валсартана не изучалось у пациентов с тяжелым нарушением функции печени.

### **Клинические свойства**

#### **Показания к применению**

Артериальная гипертензия легкой и средней степени тяжести.

Валзан Н показан для лечения артериальной гипертензии легкой и средней степени тяжести у пациентов, давление крови которых не контролируется монотерапией.

#### **Способ применения и дозы**

Рекомендуемая начальная доза - 1 таблетка Валзана Н 80/12,5 мг один раз в сутки. В случае недостаточного снижения артериального давления через 3-4 недели терапии необходимо продолжить Валзаном Н 160/12,5 мг 1 таблетка в сутки. Лечение Валзаном Н 160/25 мг 1 таблетка в сутки необходимо тем пациентам, которые демонстрируют недостаточное снижение артериального давления при приеме 1 таблетки Валзана Н 160/12,5 мг. Максимальный антигипертензивный эффект достигается в течение 2-4 недель.

25.04.2016

Валзан Н принимают внутрь, независимо от приема пищи. Таблетку следует запивать небольшим количеством воды.

*Почечная недостаточность*

У пациентов с нарушением функции почек может потребоваться снижение дозы.

Поскольку Валзан Н содержит гидрохлортиазид, то он противопоказан пациентам с анурией (см. раздел «Противопоказания») и пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин / 1,73 м<sup>2</sup>).

Отсутствует опыт применения валсартана у пациентов с ХПН (СКФ < 10 мл/мин), а также у пациентов, находящихся на диализе.

*Печеночная недостаточность*

У пациентов с нарушением функции печени может потребоваться снижение дозы.

Поскольку Валзан Н содержит гидрохлортиазид, то необходимо с осторожностью использовать его у пациентов с печеночной недостаточностью.

Поскольку Валзан Н содержит валсартан, то он противопоказан пациентам с билиарным циррозом и холестазом (см. раздел «Противопоказания»).

*Пациенты с сахарным диабетом*

Одновременное применение валсартана с алискиреном противопоказано пациентам с сахарным диабетом (см. раздел «Противопоказания»).

*Пожилые пациенты*

Не требуется коррекции режима дозирования.

*Применение у детей и подростков*

Валзан Н не рекомендуется детям и подросткам в возрасте до 18 лет ввиду отсутствия данных о безопасности и эффективности препарата у данной категории пациентов.

**Противопоказания:**

- гиперчувствительность к действующим или вспомогательным веществам;
- тяжелые нарушения функции печени, билиарный цирроз и холестаз;
- тяжелая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин / 1,73 м<sup>2</sup>) и пациенты, находящиеся на диализе;
- анурия;
- рефрактерная гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия, симптоматическая гиперурикемия;
- одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина, в том числе валсартана, или ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин / 1,73 м<sup>2</sup>);
- беременность и период кормления грудью;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

25.04.2016

8178 - 2016

- наследственная ангиодистрофия или наличие ангионевротического отека при предшествующей терапии с ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II.

### **Меры предосторожности**

#### Валсартан

##### *Ангионевротический отек*

Сообщалось о случаях ангионевротического отека, в том числе отека гортани и голосовой щели, что приводит к обструкции дыхательных путей и/или отеку лица, губ, глотки и/или языка у пациентов, получавших валсартан; у некоторых из этих пациентов ранее развивался отек Квинке при приеме других лекарственных препаратов, в том числе ингибиторов АПФ. Следует немедленно прекратить прием препарата пациентом, у которых развивается ангионевротический отек, и препарат не должен назначаться снова.

##### *Гипотензия и снижение объема циркулирующей крови*

У пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови и/или гипонатриемией, обусловленными интенсивной диуретической терапией, бессолевой диетой, диареей или рвотой, может развиваться симптоматическая гипотензия, в особенности после приема первой дозы препарата.

##### *Электролитные нарушения*

У пациентов с нарушением функции почек возможно развитие электролитных нарушений. У данной группы пациентов рекомендуется мониторинг сывороточных концентраций калия и клиренса креатинина, в особенности тщательно при наличии сердечной недостаточности и клиренсе креатинина 30-50 мл/мин.

Не рекомендуется одновременное назначение с Валзаном Н калийсберегающих диуретиков, калийсодержащих добавок к пище, калиевых заменителей соли или иных средств, которые могут привести к повышению плазменной концентрации калия (гепарин и др.).

##### *Стеноз почечной артерии*

Отсутствуют данные о безопасности применения валсартана у пациентов с двухсторонним либо односторонним стенозом почечной артерии.

Кратковременное назначение валсартана двенадцати добровольцам со вторичной реноваскулярной гипертензией на фоне одностороннего стеноза почечной артерии не приводило к значительным изменениям почечной гемодинамики, сывороточного креатинина или уровня азота мочевины крови. Однако другие препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему, могут повышать уровень азота мочевины крови и сывороточный креатинин у пациентов с односторонним или двусторонним стенозом. Исходя из этого, при назначении валсартана пациентам данной группы требуется тщательный контроль функции почек.

##### *Трансплантация почек*

25.04.2016

8178 - 2016

На сегодняшний день отсутствует опыт безопасности применения валсартана у пациентов, которые незадолго до этого перенесли операцию по пересадке почки.

*Первичный гиперальдостеронизм*

Пациентам с первичным гиперальдостеронизмом не рекомендуется назначение Валзана, поскольку их ренин-ангиотензиновая система не является активной.

*Стеноз аортального или митрального клапана, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия*

Как и для других вазодилататоров, при назначении валсартана пациентам со стенозом аортального или митрального клапана либо гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, требуется особая осторожность.

*Нарушения функции почек*

Не требуется коррекция дозы у пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью. Рекомендуется мониторинг уровней калия и креатинина при умеренно выраженной почечной недостаточности.

Лекарственное средство противопоказано пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации (СКФ)  $< 30$  мл/мин /  $1,73$  м<sup>2</sup>) и пациентам, находящимся на диализе (см. раздел «Противопоказания»).

Одновременное применение валсартана с алискиреном противопоказано у пациентов с почечной недостаточностью (СКФ  $< 60$  мл/мин /  $1,73$  м<sup>2</sup>) (см. разделы «Противопоказания» и «Способ применения и дозы»).

*Нарушение функции печени*

Пациентам с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести валсартан следует назначать с осторожностью. Валсартан противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени и пациентам с холестазом (см. разделы «Противопоказания» и «Способ применения и дозы»).

*Сахарный диабет*

Одновременное применение валсартана с алискиреном противопоказано пациентам с сахарным диабетом (см. раздел «Противопоказания»).

*Беременность*

Лечение блокаторами рецепторов ангиотензина II нельзя начинать во время беременности. Пациентам, планирующих беременность следует пересмотреть антигипертензивную терапию в случае если они уже принимают блокаторы рецепторов ангиотензина II с заменой на альтернативную терапию. Применение у пациентов, планирующих беременность, блокаторов рецепторов ангиотензина II, возможно только в случае, когда ожидаемая польза превышает риск. При наступлении беременности следует прекратить прием блокаторов рецепторов ангиотензина II с назначением альтернативной терапии.

*Пациенты с недавним инфарктом миокарда и хронической сердечной недостаточностью*

Комбинация каптоприла и валсартана не рекомендуется, поскольку при одновременном приеме не было продемонстрировано дополнительных клинических преимуществ и при этом отмечен повышенный риск развития побочных реакций по сравнению с приемом препаратов по отдельности.

Следует соблюдать осторожность при назначении Валзана Н пациентам в раннем постинфарктном периоде и пациентам с хронической сердечной недостаточностью. Необходимо регулярно осуществлять контроль функции почек у данной категории пациентов. Назначение Валзана пациентам в период после инфаркта миокарда и пациентам с хронической сердечной недостаточностью приводит к снижению давления, однако прекращение терапии ввиду симптоматической гипотензии, как правило, не требуется.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью не рекомендуется тройная терапия ингибитором АПФ, бета-блокатором и валсартаном, поскольку при отсутствии дополнительных клинических преимуществ данная комбинация имела повышенный риск побочных реакций.

У пациентов, у которых почечная функция может существенно зависеть от активности ренин-ангиотензиновой системы (например, пациенты с тяжелой сердечной недостаточностью), при приеме ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента возможно развитие олигурии и/или прогрессирующей азотемии, а также, в редких случаях, острой почечной недостаточности и/или смерти. Поскольку валсартан является антагонистом рецепторов ангиотензина II, нельзя исключить возможность развития нарушений функции почек у данной группы пациентов.

#### *Двойная блокада ренин-ангиотензиновой системы (РАС)*

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина, в том числе валсартана, с другими лекарственными средствами, влияющими на РАС, связано с увеличением числа случаев артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек по сравнению с монотерапией. Рекомендуется контролировать артериальное давление, функцию почек и уровень электролитов у пациентов, принимающих другие лекарственные средства, влияющие на РАС.

Необходимо с осторожностью назначать антагонисты рецепторов ангиотензина, в том числе валсартан, с другими агентами, блокирующими РАС, например, ингибиторами АПФ или алискиреном.

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина, в том числе валсартана, или ингибиторов АПФ с алискиреном у больных с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин / 1,73 м<sup>2</sup>) противопоказано (см. разделы «Противопоказания» и «Предостережения и особые указания»).

#### Гидрохлортиазид

##### *Гипотензия и электролитные нарушения*

Как и при приеме других антигипертензивных препаратов, при приеме гидрохлортиазид-содержащих препаратов возможно развитие



симптоматической гипотензии. У пациентов следует контролировать возможные симптомы электролитных нарушений, такие как снижение объема циркулирующей крови, гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз, гипомагниемия или гипокалиемия, которые могут развиваться при периодической диарее или рвоте. Следует осуществлять периодический контроль концентрации электролитов в сыворотке крови у данной категории пациентов. В жаркую погоду у пациентов с отеками может развиваться гипонатриемия разведения.

#### *Метаболические и эндокринные эффекты*

Прием тиазидных диуретиков может нарушать толерантность к глюкозе. Может потребоваться корректировка дозы гипогликемических средств, включая инсулин. На фоне тиазидной терапии возможно проявление латентных форм сахарного диабета.

Тиазиды могут снижать выведение ионов кальция и вызывать временное и незначительное повышение сывороточной концентрации кальция. Развитие выраженной гиперкальциемии может свидетельствовать о наличии у пациента скрытой формы гиперпаратиреозидизма. Тиазидные препараты следует отменять перед тестированием паратиреоидной функции.

Прием тиазидных препаратов может сопровождаться повышением концентрации холестерина и триглицеридов.

Тиазидная терапия может способствовать гиперурикемии и/или обострению подагры. Поскольку валсартан снижает уровень мочевой кислоты, одновременный прием гидрохлортиазида с валсартаном в определенной степени нивелирует вызываемую тиазидами гиперурикемию.

#### *Нарушение функции печени*

Следует с осторожностью назначать тиазидные диуретики пациентам с нарушением функции печени или прогрессирующей формой заболевания печени, поскольку прием тиазидов может способствовать развитию внутрипеченочного холестаза. В этих случаях наличие даже незначительной гиповолемии или электролитного дисбаланса может спровоцировать развитие печеночной комы.

Валзан Н противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями печени (см. раздел «Противопоказания»).

#### *Иммунные реакции*

Аллергические реакции на прием тиазидных препаратов могут встречаться даже у пациентов, не имеющих в анамнезе аллергические реакции или бронхиальную астму.

Сообщалось о случаях обострения системной красной волчанки на фоне приема тиазидов.

#### *Системная красная волчанка*

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

#### *Острая закрытоугольная глаукома*

25.04.2016

В результате приема гидрохлортиазида может возникнуть острая временная потеря зрения и острая закрытоугольная глаукома. Фактором риска развития острой закрытоугольной глаукомы является аллергия на сульфонамиды или пенициллины.

В связи с содержанием лактозы лекарственное средство не рекомендуется пациентам с дефицитом лактазы, непереносимостью галактозы или мальабсорбцией глюкозы-галактозы.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

#### **Валсартан**

*Литий:* сообщалось об обратимом повышении сывороточной концентрации лития и повышении токсичности при одновременном назначении с ингибиторами АПФ. Ввиду отсутствия опыта назначения препаратов лития с валсартаном, одновременное назначение не рекомендуется. В случае если одновременный прием данных препаратов необходим, следует обеспечить тщательный контроль сывороточной концентрации лития.

*Калийсберегающие диуретики, калиевые добавки и заменители соли:* при одновременном приеме возможно повышение сывороточной концентрации калия, одновременный прием не рекомендуется.

*НПВС (включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, ацетилсалициловую кислоту в противовоспалительной дозе):* при одновременном назначении возможно ослабление антигипертензивного действия, а также повышенный риск ухудшения функции почек вплоть до развития острой почечной недостаточности и повышения плазменной концентрации калия, особенно у пациентов с имеющимися нарушениями функции почек и у пожилых пациентов. В случае необходимости применения подобной комбинации следует обеспечить адекватную гидратацию пациентов и контроль функции почек до начала терапии и в ходе лечения.

*Другие антигипертензивные средства:* аддитивный эффект.

#### *Двойная блокада ренин-ангиотензиновой системы (РАС)*

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина, в том числе валсартана, с другими лекарственными средствами, влияющими на РАС, связано с увеличением числа случаев артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек по сравнению с монотерапией. Рекомендуется контролировать артериальное давление, функцию почек и уровень электролитов у пациентов, принимающих другие лекарственные средства, влияющие на РАС.

Необходимо с осторожностью назначать антагонисты рецепторов ангиотензина, в том числе валсартан, с другими агентами, блокирующими РАС, например, ингибиторами АПФ или алискиреном.

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина, в том числе валсартана, или ингибиторов АПФ с алискиреном у больных с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин / 1,73

м<sup>2</sup>) противопоказано (см. разделы «Противопоказания» и «Предостережения и особые указания»).

#### *Транспортеры*

Одновременный прием ингибиторов переноса (рифампин, циклоспорин) или эффлюксных транспортеров (ритонавир) может усиливать действие валсартана.

#### Гидрохлортиазид

*Алкоголь, барбитураты, наркотические средства, антидепрессанты:* усиление гипотензивного действия, возможна ортостатическая гипотензия

*Гипогликемические средства (пероральные препараты или инсулин):* поскольку тиазиды могут оказывать влияние на толерантность к глюкозе, может потребоваться корректировка дозы гипогликемических препаратов. Следует с осторожностью назначать метформин, поскольку возможное неблагоприятное влияние на функцию почек со стороны гидрохлортиазида может повышать риск развития лактоацидоза.

*Холестирамин и холестипол:* снижение абсорбции гидрохлортиазида при одновременном приеме с ионообменными смолами.

*Кортикостероиды, АКГГ:* усиление электролитного дисбаланса, в особенности гипокалиемии.

*Симпатомиметики (например, адреналин):* возможное некоторое ослабление терапевтического ответа на симпатомиметики.

*Миорелаксанты недеполяризующие (например, тубокурарин):* возможно усиление терапевтического ответа на миорелаксанты.

*Литий:* снижение почечного клиренса лития и усиление риска развития литиевой токсичности, одновременное назначение не рекомендуется.

*Лекарственные средства для лечения подагры (пробеницид, сульфинпиразон и аллопуринол):* может потребоваться повышение дозы урикозурических препаратов (пробеницида или сульфинпиразона) ввиду возможного повышения гидрохлортиазидом сывороточной концентрации мочевой кислоты. Одновременное назначение гидрохлортиазида с аллопуринолом может повышать частоту реакций гиперчувствительности на аллопуринол.

*Антихолинергические средства (например, атропин, бипериден):* возможно повышение биодоступности тиазидных диуретиков ввиду ослабления моторики ЖКТ и снижения скорости опорожнения желудка.

*Цитотоксические средства (например, циклофосфамид, метотрексат):* тиазиды могут снижать почечную секрецию цитотоксических лекарственных средств и усиливать их миелосупрессивное действие.

*Салицилаты:* при одновременном приеме салицилатов в высоких дозах гидрохлортиазид может усиливать их нейротоксическое действие.

*Метилдопа:* сообщалось об отдельных случаях развития гемолитической анемии на фоне одновременного приема гидрохлортиазида и метилдопы.

*Циклоспорин:* одновременное назначение может повышать риск развития гиперурикемии и подагро-подобных осложнений.

*Препараты дигиталиса:* вызываемые гидрохлортиазидом гипокалиемия и гипомagneмия могут способствовать развитию дигиталисной аритмии.

*Препараты, влияющие на уровень калия в крови* (например, препараты дигиталиса и антиаритмические средства) и *вызывающие аритмии torsades de pointes* (Ia и III классы противоаритмических препаратов; некоторые антипсихотические средства: тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, сульпирид, сультоприд, амисульпирид, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол; другие: бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин в/в, мизоластин, пентамидин, терфенадин, винкамин в/в): при одновременном назначении рекомендуется периодический мониторинг сывороточного калия и ЭКГ.

*Соли кальция:* тиазидные диуретики могут повышать сывороточную концентрацию кальция ввиду снижения его экскреции. При назначении кальций-содержащих добавок, требуется мониторинг сывороточной концентрации кальция и при необходимости коррективная его дозировка.

*Лабораторные тесты:* ввиду возможного влияния на кальциевый обмен, тиазиды могут исказить результаты тестирования паратиреоидной функции.

*Карбамазепин:* риск симптоматической гипонатриемии. Требуется клинический и лабораторный мониторинг.

*Амфотерицин (В) парентеральный, кортикостероиды, АКГГ или стимулирующие слабительные:* гидрохлортиазид может усилить электролитный дисбаланс, в особенности гипокалиемию.

Применение нестероидных противовоспалительных препаратов (например, производных салициловой кислоты, индометацина) может ослабить диуретическую и антигипертензивную активность тиазидного диуретика, входящего в состав препарата. Сопутствующая гиповолемия может привести к развитию острой почечной недостаточности.

Гипокалиемический эффект диуретиков могут повысить калийуретические диуретики, кортикостероиды, АКГГ, амфотерицин, карбеноксолон, пенициллин G, производные салициловой кислоты.

Необходим мониторинг электролитного баланса сыворотки крови при совместном применении с лекарственными средствами, вызывающими гипонатриемия (например, антидепрессанты, антипсихотические средства, противоэпилептические средства).

## **Применение при беременности и кормлении грудью**

*Беременность:*

### Валсартан

Применение блокаторов рецепторов ангиотензина II не рекомендуется в первом триместре беременности и противопоказано во втором и третьем триместрах беременности.

Эпидемиологические данные относительно риска тератогенного эффекта ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента при их применении в

первом триместре беременности не исключают наличие дополнительного риска тератогенного действия. Поскольку эпидемиологические данные контролируемых исследований с применением блокаторов рецепторов ангиотензина II отсутствуют, аналогичный риск тератогенного действия не может быть исключен и при применении препаратов данной группы антигипертензивных препаратов. Пациентам, планирующим беременность, следует пересмотреть антигипертензивную терапию, в случае если они уже принимают блокаторы рецепторов ангиотензина II, с заменой на альтернативные антигипертензивные средства, профиль безопасности которых при применении в период беременности является доказанным. Применение у пациентов, планирующих беременность, блокаторов рецепторов ангиотензина II, возможно только в случае, когда ожидаемая польза превышает риск. При наступлении беременности следует прекратить прием блокаторов рецепторов ангиотензина II с назначением альтернативной терапии.

Применение блокаторов рецепторов ангиотензина II во втором и третьем триместрах беременности сопряжено с риском фетотоксических эффектов (нарушение функции почек, олигогидроамниоз, замедление окостенения костей черепа) и неонатальной токсичности (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия). В случае если во втором триместре беременности плод подвергался воздействию блокаторов рецепторов ангиотензина II, рекомендуется проведение ультразвукового обследования почек и черепа. Новорожденные дети, матери которых принимали блокаторы рецепторов ангиотензина II, должны наблюдаться относительно возможной гипотензии.

#### Гидрохлортиазид

Гидрохлортиазид проникает через плаценту. Исходя из механизма фармакологического действия гидрохлортиазида возможным является нарушение фетоплацентарной перфузии при его применении во втором и третьем триместрах беременности, что может привести к таким нарушениям плода и новорожденных, как желтуха, нарушения электролитного баланса и тромбоцитопения.

Гидрохлортиазид не должен назначаться для устранения гестационных отеков, гестационной беременности или преэклампсии ввиду риска снижения объема циркулирующей крови и плацентарной гипоперфузии без дополнительных положительных эффектов в отношении симптоматики заболевания.

#### *Лактация:*

Данные относительно возможности назначения валсартана в период кормления грудью отсутствуют. Гидрохлортиазид проникает в грудное молоко. Исходя из этого Валзан Н не рекомендуется назначать в период лактации. Рекомендуется альтернативная терапия, для которой установлено положительное соотношение риск польза при применении у данной

25.04.2016

8178 - 2016

категории пациентов, в особенности при вскармливании новорожденных и недоношенных новорожденных.

### **Влияние на способность к вождению автотранспорта и работу с опасными приспособлениями и механизмами**

Специальные исследования по определению возможного влияния Валазана Н на способность к вождению автомобиля и работу с опасными приспособлениями и механизмами не проводились. При осуществлении видов деятельности, требующих повышенного внимания и быстрой реакции следует помнить о способности препарата вызывать головокружение или чувство усталости.

В период лечения пациентам необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими внимания и быстроты психомоторных реакций.

### **Побочное действие**

Нижеприведенные побочные реакции классифицированы по органам, системам и частоте возникновения. Классификация частоты возникновения побочных реакций: Очень частые ( $\geq 1/10$ ), частые ( $>1/100 \leq 1/10$ ), нечастые ( $>1/1000 \leq 1/100$ ), редкие ( $>1/10000 \leq 1/1000$ ), очень редкие ( $< 1/10000$ ), включая одиночные сообщения, сообщения с неизвестной частотой (частота не может быть оценена на основе имеющихся данных). Для каждой частоты в группе побочные реакции расположены в порядке уменьшения серьезности.

Нарушения обмена веществ Нечасто	Дегидратация
Нарушения со стороны нервной системы Нечасто Очень редко Частота неизвестна	Парестезия Головокружение Обморок
Нарушения со стороны органов зрения Нечасто	Нечеткость зрения
Нарушения со стороны органов слуха Нечасто	Шум в ушах
Нарушения со стороны сердечнососудистой системы Нечасто	Гипотензия
Нарушения со стороны дыхательной системы Нечасто Частота неизвестна	Кашель Некардиогенный отек легких
Гастроинтестинальные нарушения Очень редко	Диарея

25.04.2016

8178 - 2016

Нарушения со стороны костномышечной системы Нечасто Очень редко	Миалгия Артралгия
Нарушения со стороны почек и мочевыводящей системы Частота неизвестна	Ухудшение почечной функции
Общие нарушения Нечасто	Утомляемость
Влияние на лабораторные показатели Частота неизвестна	Повышение уровня в сыворотке мочевой кислоты, креатинина, билирубина, гипокалиемия, гипонатриемия, повышение содержание азота в мочеvine крови, нейтропения.

Следующие побочные явления отмечали в клинических испытаниях у пациентов, страдающих гипертензией, независимо от причинно-следственной связи с изучаемым препаратом: абдоминальная боль, боль в верхней части живота, чувство тревоги, артрит, астения, боль в спине, бронхит, острый бронхит, боль в груди, постуральное головокружение, диспепсия, одышка, сухость во рту, носовое кровотечение, эректильная дисфункция, гастроэнтерит, головная боль, повышенное потоотделение, гипозестезия, грипп, бессонница, судороги мышц, растяжение связок, растяжение мышц, заложенность носа, ринофарингит, тошнота, боль в шее, отек, периферический отек, средний отит, боль в конечностях, учащенное сердцебиение, фаринголарингиальная боль, поллакиурия, повышение температуры, застойные явления в околоносовых пазухах, синусит, сонливость, тахикардия, инфекции верхних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей, вертиго, вирусные инфекции, нечеткость зрения.

#### *Дополнительная информация относительно компонентов*

Валзан Н может вызывать побочные реакции, ранее отмеченные для одного из индивидуальных компонентов, даже если такие реакции не наблюдались в клинических испытаниях и в ходе постмаркетинговых исследований.

#### Валсартан

Побочные эффекты, полученные в результате постмаркетинговых и лабораторных исследований, которые невозможно классифицировать по частоте: снижение гемоглобина, снижение гематокрита, тромбоцитопения, гиперчувствительность, включая сывороточную болезнь, увеличение концентрации калия в сыворотке крови, гипонатриемия, васкулит, повышение уровня функции печени, ангионеврический отек, сыпь, буллезные дерматит, зуд, ухудшение почечной функции.

25.04.2016

8178 - 2016

*Нечасто:* вертиго, абдоминальная боль.

Следующие дополнительные побочные явления отмечали в клинических испытаниях у пациентов, страдающих гипертензией, независимо от причинно-следственной связи с изучаемым препаратом: артралгия, астения, боль в спине, диарея, головокружение, головная боль, бессонница, снижение либидо, тошнота, отек, фарингит, ринит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей, вирусные инфекции.

#### Гидрохлортиазид

*Очень часто:* увеличение липидов крови (как правило, при приеме в высоких дозах)

*Часто:* гипомагниемия, гиперурикемия, крапивница и другие формы сыпи, уменьшение аппетита, тошнота, рвота, ортостатическая гипотензия, выраженность которой возрастает при употреблении алкоголя, применении средств для наркоза или седативных средств, импотенция.

*Редко:* гиперкальцемия, гипергликемия, глюкозурия и ухудшение состояния больных диабетом, реакции фоточувствительности, дискомфорт в области ЖКТ, запор и диарея, холестаза или желтуха, аритмия, головная боль, головокружение, расстройства сна, депрессия, парестезия, нарушение зрения (преимущественно на первых неделях лечения), тромбоцитопения, иногда с пурпурой.

*Очень редко:* гипохлоремический алкалоз, некротический васкулит и токсический эпидермальный некроз, кожные реакции, напоминающие системную красную волчанку, обострение кожных проявления красной волчанки, панкреатит, лейкопения, агранулоцитоз, угнетение костномозгового кроветворения, гемолитическая анемия, реакции гиперчувствительности – нарушения со стороны дыхательной системы, включая пневмонию и отек легких.

*Частота неизвестна:* мультиформная эритема, острая закрытоугольная глаукома, апластическая анемия, острая почечная недостаточность, нарушение почечной функции, повышение температуры, астения, мышечные спазмы.

#### **Передозировка**

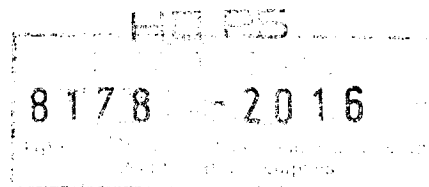
*Симптомы:* передозировка Валзана Н может сопровождаться выраженной гипотензией и тахикардией; парасимпатомиметическая (вагусная) стимуляция может приводить к брадикардии. Возможно нарушение сознания, циркуляторной коллапс и/или шок, выраженные электролитные нарушения (гипокалиемия, гипохлоремия, гипонатриемия) и дегидратация ввиду избыточного диуреза.

*Лечение:* совокупность терапевтических мер зависит от времени приема избыточной дозы препарата и может включать в себя индукцию рвоты, в случае недавнего приема препарата, а также комплекс симптоматических мер по коррективке дегидратации, электролитного дисбаланса и гипотензии.

Выведение валсартана при гемодиализе маловероятно.



25.04.2016



### **Фармацевтические свойства**

#### **Фармацевтические несовместимости**

Не известны

#### **Срок годности**

3 года

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

#### **Условия хранения**

Хранить в защищенном от влаги месте при температуре не выше +25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту врача.

#### **Упаковка**

Валзан Н 80/12,5 таблетки, покрытые оболочкой - По 10 таблеток в алюминий/алюминий блистере, по 3 и 6 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению для пациентов упаковано в картонную пачку.

Валзан Н 160/12,5 таблетки, покрытые оболочкой - По 10 таблеток в алюминий/алюминий блистере, по 2, 3 и 6 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению для пациентов упаковано в картонную пачку.

Валзан Н 160/25 таблетки, покрытые оболочкой - По 10 таблеток в алюминий/алюминий блистере, по 2, 3 и 6 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению для пациентов упаковано в картонную пачку.

#### **Информация о производителе**

Фармакар ПЛС, Палестина для Фармакар Инт. Ко./Германо-Палестинское Совместное предприятие

Палестина, Иерусалим, п/о, а/я 51621.

Представительство компании «Фармакар ПЛС» в Республике Беларусь:  
г.Минск, 220020 а/я 7.

e-mail: [pharmacare@pharmacare.by](mailto:pharmacare@pharmacare.by)

Сайт: [www.pharmacare.by](http://www.pharmacare.by)