

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет медицинского  
и фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»

от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.  
№ \_\_\_\_\_

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

#### **Торговое наименование**

Валсартан/Гидрохлоротиазид – Тева

#### **Международное непатентованное название**

Нет

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 80 мг/12,5 мг, 160 мг/12,5 мг и 160 мг/25 мг

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Сердечно-сосудистая система. Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ангиотензина II антагонисты, комбинации. Ангиотензин II антагонисты в комбинации с диуретиками. Валсартан в комбинации с диуретиками.

Код АТХ С09ДА03

#### **Показания к применению**

Лекарственный препарат Валсартан/Гидрохлоротиазид – Тева показан к применению у взрослых пациентов

- для лечения эссенциальной гипертензии легкой и средней степени тяжести с недостаточным контролем артериального давления при помощи монотерапии валсартаном или гидрохлоротиазидом

#### **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

##### ***Противопоказания***

- повышенная чувствительность к валсартану, гидрохлоротиазиду, сульфонидам, соевому маслу, арахисовому маслу или к любому другому компоненту препарата
- врожденный ангионевротический отек или пациентам, у которых развился ангионевротический отек во время предшествующего лечения ингибитором АКФ или блокаторам рецепторов ангиотензина (БРА)
- тяжелые нарушения функции печени, билиарный цирроз и холестаза

- анурия, тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин)
- стойкая гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия и симптоматическая гиперурикемия
- первичный гиперальдостеронизм
- подагра
- галактоземия, дефицит лактазы Лаппа или синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы
- сочетанное применение Валсартан/Гидрохлоротиазид – Тева с препаратами, содержащими алискирен, включая валсартан или ингибиторов АКФ (иАКФ) с алискиреном пациентам с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>)
- беременность и период лактации
- детский и подростковый возраст до 18 лет

### ***Необходимые меры предосторожности при применении***

#### *Электролиты*

##### *Валсартан*

Не рекомендуется совместное применение Валсартан/Гидрохлоротиазид – Тева с солями калия, калийсберегающими диуретиками, калийсодержащими заменителями пищевой соли, а также с лекарственными препаратами, которые могут вызвать повышение концентрации калия в крови (например, гепарином). По мере необходимости следует осуществлять контроль уровня калия в крови.

##### *Гидрохлоротиазид*

Имеются сообщения о развитии гипокалиемии при лечении тиазидными диуретиками, включая гидрохлоротиазид. Рекомендуется регулярный контроль концентрации калия в сыворотке крови.

Была установлена связь применения тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, с гипонатриемией и гипохлоремическим алкалозом. Тиазиды вызывают повышение экскреции с мочой магния, что может привести к гипомагниемии.

Как и для всех пациентов, получающих лечение диуретиками, необходимо регулярно проводить анализ уровней сывороточных электролитов.

##### *Дефицит в организме натрия и/или объема циркулирующей крови (ОЦК)*

У больных с выраженным дефицитом в организме натрия и/или ОЦК, например, получающих высокие дозы диуретиков, в редких случаях в начале лечения комбинацией фиксированных доз валсартан/гидрохлоротиазид может возникать артериальная гипотензия. Перед началом лечения следует провести коррекцию содержания натрия в организме и/или объема циркулирующей крови, например, путем уменьшения дозы диуретика.

В случае развития гипотензии пациента следует уложить и, при необходимости, провести внутривенную инфузию физиологического раствора. После стабилизации артериального давления лечение

комбинацией фиксированных доз валсартан/гидрохлоротиазид может быть продолжено.

#### *Стеноз почечной артерии*

Препарат Валсартан/Гидрохлоротиазид - Тева следует использовать с особой осторожностью у пациентов с односторонним или двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки, так как у таких пациентов могут увеличиваться уровни мочевины в крови и креатинина в сыворотке.

#### *Нарушение функции почек*

Больным с нарушением функции почек, когда клиренс креатинина составляет более 30 мл/мин, не требуется корректировки дозы препарата. Комбинация фиксированных доз валсартан/гидрохлоротиазид должна применяться с осторожностью у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин) из-за гидрохлоротиазида. Тиазидные диуретики могут вызывать азотемию у пациентов с хроническим заболеванием почек. Они неэффективны в качестве монотерапии при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина < 30 мл/мин), но могут быть полезны, когда применяются с осторожностью в комбинации с петлевыми диуретиками даже у пациентов с клиренсом креатинина < 30 мл/мин.

Необходимо избегать одновременного применения блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА), включая валсартан, и ингибиторов АКФ вместе с алискиреном у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 30 мл/мин).

#### *Нарушение функции печени*

Необходимо соблюдать осторожность при лечении пациентов с печеночной недостаточностью. Тиазиды могут вызывать электролитные нарушения, печеночную энцефалопатию и гепаторенальный синдром у таких пациентов. Таким образом, препарат Валсартан/Гидрохлоротиазид - Тева следует назначать таким пациентам только после тщательного изучения соотношения риска и ожидаемой пользы на фоне контроля клинических и лабораторных показателей. Препарат Валсартан/Гидрохлоротиазид - Тева противопоказан пациентам с билиарным циррозом или холестаазом.

#### *Ангионевротический отек*

Имеются сообщения об ангионевротическом отеке, включающем отек гортани и голосовой щели, приводящих к обструкции дыхательных путей и/или к отеку лица, губ, глотки и/или языка у пациентов, принимающих валсартан. У некоторых из этих пациентов имеется указание в анамнезе на развитие ангионевротического отека к другим препаратам, в том числе к ингибиторам АКФ. Валсартан/Гидрохлоротиазид - Тева следует немедленно отменить у пациентов, у которых развивается ангионевротический отек, и не следует назначать препарат повторно.

#### *Системная красная волчанка*

Тиазидные диуретики, включая гидрохлоротиазид, могут провоцировать развитие или обострение системной красной волчанки.

### *Другие метаболические нарушения*

Тиазидные диуретики могут вызывать изменение толерантности к глюкозе, а также повышение концентрации холестерина, триглицеридов и мочевой кислоты в сыворотке крови.

Как и другие диуретики, гидрохлоротиазид может увеличивать уровень мочевой кислоты в сыворотке крови из-за сниженного клиренса мочевой кислоты и может вызывать или усиливать гиперурикемию, обострять подагру у восприимчивых больных.

Тиазидные диуретики уменьшают выведение кальция из мочи и могут вызывать увеличение уровня кальция в сыворотке крови при отсутствии известных заболеваний метаболизма кальция. Поскольку гидрохлоротиазид может увеличить концентрацию кальция в сыворотке крови, необходимо с осторожностью применять у пациентов с гиперкальциемией.

При длительном применении тиазидов наблюдались патологические изменения в паращитовидной железе у пациентов с гиперкальциемией и гипофосфатемией. Если у пациентов встречается гиперкальциемия, необходимо дальнейшее диагностическое наблюдение.

### *Общие*

У пациентов с аллергией и астмой возможны реакции гиперчувствительности на гидрохлоротиазид.

### *Хориоидальный выпот, острая миопия и вторичная закрытоугольная глаукома*

Препараты, содержащие сульфонамид или производные сульфонамида, могут вызвать идиосинкратическую реакцию, приводящую к хориоидальному выпоту с выпадением поля зрения, переходящей миопией и острой закрытоугольной глаукомой. Симптомы включают острое начало снижения остроты зрения или боль в глазах, что обычно наблюдается в течение нескольких часов до недель с момента начала приема препарата. Отсутствие лечения острой закрытоугольной глаукомы может привести к необратимой потере зрения. Первичное лечение заключается в срочном прекращении приема лекарственного средства. При неконтролируемом внутриглазном давлении может потребоваться немедленное медицинское или хирургическое лечение. Факторы риска развития острой закрытоугольной глаукомы могут включать в себя наличие в анамнезе аллергических реакций на сульфонамид или пенициллин.

### *Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)*

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении блокаторов рецепторов ангиотензина, включая валсартан, с другими препаратами, блокирующими РААС, такими как ингибиторы АКФ или алискирен.

### *Сердечная недостаточность/Постинфарктное состояние*

У больных с тяжелой сердечной недостаточностью, у которых функция почек зависит от активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, лечение ингибиторами АКФ и блокаторами рецепторов ангиотензина может сопровождаться олигурией и/или нарастанием азотемии и (редко) острой

почечной недостаточностью и/или смертельным исходом. Оценка состояния пациентов с сердечной недостаточностью или постинфарктным состоянием всегда должна включать оценку состояния почечной функции.  
*Стеноз аортального и митрального клапанов, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия*

Как и в случае со всеми другими вазодилататорами, особая осторожность показана пациентам, страдающим аортальным или митральным стенозом или гипертрофической обструктивной кардиомиопатией (НОСМ).

#### *Первичный гиперальдостеронизм*

Пациентов с первичным гиперальдостеронизмом не следует лечить Валсартан/Гидрохлоротиазидом – Тева, поскольку их ренин-ангиотензиновая система не активирована.

#### *Пересадка почки*

В настоящее время нет опыта безопасного применения у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки.

#### *Светочувствительность*

Сообщалось о случаях реакций светочувствительности с тиазидными диуретиками. Если во время лечения возникает реакция светочувствительности, рекомендуется прекратить лечение. Если повторное введение мочегонного средства считается необходимым, рекомендуется защитить открытые участки от солнца или от искусственного UVA.

#### *Немеланомный рак кожи*

В рамках двух эпидемиологических исследований, основанных на данных Датского национального реестра онкологических заболеваний, наблюдался повышенный риск развития немеланомного рака кожи (НМРК) (базальноклеточной карциномы (БКК) и плоскоклеточной карциномы (ПСК)) после применения более высоких суммарных доз гидрохлоротиазида. Фотосенсибилизирующее действие гидрохлоротиазида может выступать в качестве возможного механизма развития НМРК.

Пациентов, принимающих гидрохлоротиазид, следует проинформировать о риске развития НМРК, о необходимости регулярной проверки кожных покровов на наличие новых очагов и о незамедлительном предоставлении сообщений о любых подозрительных новообразованиях на коже. Для снижения риска развития рака кожи пациентам следует сообщить о возможных профилактических мерах, таких как ограничение воздействия солнечного света и ультрафиолетовых лучей, а в случае воздействия лучей, пациентам рекомендуется наносить соответствующую защиту, чтобы минимизировать риск развития рака кожи. Необходимо в кратчайшие сроки обследовать подозрительные поражения кожных покровов, включая гистологическое исследование биопсийного материала. У пациентов, ранее перенесших НМРК, также может потребоваться пересмотреть применение гидрохлоротиазида (данные представлены в разделе 4.8).

#### *Специальная информация о некоторых ингредиентах*

Валсартан/Гидрохлоротиазид - Тева содержит лактозу.

Пациенты с дефицитом лактазы, непереносимостью галактозы или синдромом нарушенного всасывания глюкозы-галактозы не должны принимать данный препарат.

Этот лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на таблетку, таким образом, он является практически «безнатриевым».

#### *Лецитин*

При наличии гиперчувствительности к арахису или сое, лечение данным препаратом противопоказано.

Таблетки в пленочной оболочке Валсартан/Гидрохлоротиазид - Тева 160 мг / 12,5 мг содержат пищевой краситель Sunset yellow (E110), который может вызвать реакции гиперчувствительности.

#### *Применение у детей*

Не рекомендуется для детей младше 18 лет из-за отсутствия данных о безопасности и эффективности.

### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

*Следующие взаимодействия могут иметь место при применении обоих компонентов препарата Валсартан/Гидрохлоротиазид - Тева (валсартана и (или) гидрохлоротиазида).*

*Использование не рекомендуется*

#### *Литий*

##### *Литий*

Обратимые повышения концентрации лития в сыворотке крови и токсичности поступали при одновременном приеме лития с ингибиторами АКФ, блокаторами рецептора ангиотензина (валсартан) или тиазидами, включая гидрохлоротиазид. Так как тиазиды снижают почечный клиренс лития, риск токсичности лития, вероятно, может быть дополнительно повышен при приеме препарата Валсартан/Гидрохлоротиазид - Тева. Если комбинация оказывается необходимой, рекомендуется тщательный мониторинг уровня лития в сыворотке.

*Использование препарата, требующее осторожности*

#### *Другие гипотензивные препараты*

Препарат Валсартан/Гидрохлоротиазид - Тева потенцирует гипотензивное действие других гипотензивных лекарственных препаратов (например, бета-блокаторов, вазодилататоров, блокаторов кальциевых каналов, ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) и прямых ингибиторов ренина (ПИР)).

*Прессорные амины (например, норадреналин, адреналин)*

Гидрохлоротиазид может снижать ответ на прессорные амины, такие как норадреналин.

*Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, ацетилсалициловую кислоту (> 3 г / день) и неселективные НПВП.*

Введение НПВС или ингибиторов ЦОГ-2 может снижать гипотензивный эффект блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА). У пожилых пациентов, пациентов с почечной недостаточностью и пациентов с гиповодемией (включая тех, кто получает мочегонную терапию) совместное введение НПВС (или ингибиторов ЦОГ-2) с БРА может повышать риск ухудшения почечной функции, включая возможную острую почечную недостаточность. Поэтому данные препараты должны применяться в комбинации у таких пациентов только с осторожностью и под контролем функции почек.

### *Валсартан*

*Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) лекарственными препаратами из групп БРА и ИАКФ или алискиреном.* Совместное введение БРА, включая препарат Валсартан/Гидрохлоротиазид - Тева, с другими лекарственными препаратами, действующими на РААС, связано с повышенной частотой гипотензии, обморока, гиперкалиемии и почечной недостаточностью (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с монотерапией. Поэтому двойная блокада РААС посредством совместного применения ингибиторов АКФ, БРА или алискирена не рекомендуется. Если двойная блокада считается абсолютно необходимой, ее следует проводить исключительно под наблюдением врача и тщательным контролем функции почек, электролитов и артериального давления

### *Использование не рекомендуется*

*Калийсберегающие диуретики, калиевые добавки, заменители соли, содержащие калий и другие вещества, которые могут повышать уровень калия.*

Если лекарственное средство, которое влияет на уровень калия, считается необходимым в сочетании с валсартаном, рекомендуется мониторинг уровня калия в плазме.

### *Транспортеры*

Данные *in vitro* указывают на то, что валсартан является субстратом транспортера всасывания в печени OATP1B1 / OATP1B3 и транспортера печеночного оттока MRP2. Совместное введение ингибиторов переносчика поглощения (например, рифампина, циклоспорина) или переносчика оттока (например, ритонавира) может увеличить системное воздействие валсартана. Будьте осторожны при начале или прекращении сопутствующего лечения такими препаратами.

### *Нет взаимодействия*

В исследованиях взаимодействия лекарств с валсартаном не было обнаружено клинически значимых взаимодействий с валсартаном или любым из следующих веществ: циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин, глибенкламид. Дигоксин и индометацин могут взаимодействовать с

гидрохлоротиазидным компонентом препарата Валсартан/Гидрохлоротиазид - Тева (см. Взаимодействия, связанные с гидрохлоротиазидом).

### *Гидрохлоротиазид*

#### *Использование препарата, требующее осторожности*

#### *Лекарственные препараты, влияющие на уровни калия и магния в сыворотке*

Потеря калия и (или) магния может усиливаться при совместном введении с калийуретическими диуретиками (например, фуросемидом), глюкокортикоидами, АКТГ, амфотерицином В, карбенексолоном, пенициллином G, салицилатами и антиаритмическими препаратами.

Если эти лекарственные препараты необходимо назначать с комбинацией гидрохлоротиазид-валсартан, рекомендуется мониторинг уровня калия в плазме.

#### *Лекарственные средства, которые могут вызвать развитие пируэтной желудочковой тахикардии*

Из-за риска гипокалиемии, гидрохлоротиазид следует назначать с осторожностью, когда он назначается одновременно с лекарственными средствами, вызывающими развитие пируэтной желудочковой тахикардии в частности антиаритмическими препаратами класса Ia и класса III и некоторыми антипсихотическими средствами.

#### *Лекарственные препараты, влияющие на уровень натрия в сыворотке*

Гипонатриемический эффект диуретиков может усиливаться при совместном введении с такими лекарственными препаратами, как антидепрессанты, нейролептики или противоэпилептические препараты. Рекомендуется соблюдать осторожность при длительном введении данных лекарственных препаратов.

#### *Сердечные гликозиды (препараты наперстянки)*

Тиазид-индуцированная гипокалиемия или гипомагниемия могут способствовать появлению дигиталис-индуцированных сердечных аритмий.

#### *Соли кальция и витамин D*

Совместное введение тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, с витамином D или солями кальция может потенцировать подъем уровня кальция в сыворотке.

#### *Противодиабетические препараты*

Тиазидные диуретики могут влиять на толерантность к глюкозе. В таких случаях может потребоваться коррекция дозы инсулина или перорального сахароснижающего препарата.

#### *Аллопуринол*

Совместное применение тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, может повышать частоту реакций гиперчувствительности на аллопуринол.

#### *Антихолинергические препараты*



Биодоступность тиазидных диуретиков может возрастать при совместном введении с антихолинергическими препаратами (например, атропином, бипериденом), возможно, вследствие снижения моторики желудочно-кишечного тракта и замедления опорожнения желудка. Прокинетики (например, цисаприд), наоборот, могут снижать биодоступность тиазидных диуретиков.

#### *Амантадин*

Совместное применение тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, может повышать риск развития нежелательных реакций, вызванных амантадином.

#### *Ионообменные смолы*

Всасывание тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, снижается под влиянием холестирамина или колестипола. Поэтому введение гидрохлоротиазида и ионообменной смолы должно быть попеременным, оставляя максимально возможный временной интервал между введениями для минимизации взаимодействия.

*Противоопухольевые препараты (например, циклофосфамид, метотрексат)*

Совместное введение тиазидных диуретиков может снижать экскрецию цитотоксических препаратов через почки и усиливать их миелосупрессивные эффекты.

*Недеполяризующие миорелаксанты (например, тубокурарин)*

может усилиться миорелаксантное действие.

#### *Циклоспорин*

Совместное применение циклоспорина может повышать риск гиперурикемии и привести к усилению симптомов подагры.

*Алкоголь, барбитураты, наркотики*

Совместное введение тиазидных диуретиков с алкоголем, барбитуратами или наркотиками может потенцировать ортостатическую гипотензию.

#### *Йодное контрастное вещество*

В случае вызванного мочегонным средством обезвоживания существует повышенный риск острой почечной недостаточности, особенно при высоких дозах йодного продукта. Перед тем как принять препарат, пациент должен восполнить потерянную жидкость.

### ***Специальные предупреждения***

#### *Пациенты пожилого возраста*

У пожилых пациентов коррекция дозы не требуется.

#### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени без холестаза доза валсартана не должна превышать 80 мг.

Коррекция дозы гидрохлоротиазида у пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью небилиарного генеза, без сопутствующих явлений холестаза не требуется. Из-за наличия в составе валсартана препарат Валсартан/Гидрохлоротиазид - Тева противопоказан пациентам с

билиарным циррозом и холестаазом.

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Больным со слабо или умеренно выраженными нарушениями функции почек (клиренс креатинина  $\geq 30$  мл/мин) изменений дозы препарата не требуется. Из-за наличия в составе гидрохлортиазида препарат Валсартан/Гидрохлортиазид - Тева противопоказан пациентам с анурией и должен с особой осторожностью применяться у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ  $<30$  мл/мин).

#### *Применение в педиатрии*

Исследования по эффективности и безопасности препарата Валсартан/Гидрохлортиазид - Тева при лечении детей и подростков до 18 лет не проводились.

#### *Во время беременности или лактации*

##### *Валсартан*

Использование блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) не рекомендовано во время первого триместра беременности. Использование БРА во время второго и третьего триместров беременности противопоказано.

Из-за механизма действия блокаторов рецепторов ангиотензина непосредственно на РААС нельзя исключать риск для эмбриона и плода при использовании данных препаратов. Несмотря на отсутствие данных контролируемых эпидемиологических исследований по риску тератогенности у БРА, препараты данного класса могут иметь риск врожденных пороков развития. Если продолжение терапии препаратами БРА не является жизненно необходимым, пациенткам, планирующим беременность, рекомендуется перейти на альтернативные гипотензивные препараты, имеющие установленный профиль безопасности для использования во время беременности. При обнаружении беременности терапию БРА следует немедленно остановить и, при необходимости, перейти на альтернативный режим лечения.

Известно, что терапия препаратами БРА во время второго и третьего триместров беременности связано с фетотоксичностью (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление окостенения костей черепа) и токсическим воздействием на новорожденных (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия).

У всех новорожденных, подвергшихся внутриутробному воздействию препарата, необходимо тщательно проверять достаточность диуреза, наличие гиперкалиемии и артериальное давление. При необходимости должны быть предприняты медицинские меры (такие как регидратация) для удаления лекарственного препарата из сосудистого русла.

##### *Гидрохлортиазид*

Опыт применения гидрохлортиазидов в период беременности, особенно в первом триместре беременности, ограничен, в связи с чем назначение препарата не рекомендуется.

Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер. При использовании во втором и третьем триместре беременности, гидрохлоротиазид, из-за своего фармакологического действия, может нарушить фетоплацентарный кровоток и вызвать эмбриональную или неонатальную желтуху, электролитный дисбаланс и тромбоцитопению.

#### *Кормление грудью*

Исследований с участием кормящих женщин не проводилось, и поэтому препарат Валсартан/Гидрохлоротиазид – Тева не должен применяться у кормящих женщин.

#### *Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Исследований по оценке влияния препарата Валсартан/Гидрохлоротиазид – Тева на способность управлять автомобилем и работать с механизмами не проводилось. При управлении транспортными средствами или работе с механизмами следует учитывать возможность возникновения головокружения или слабости. Как и при назначении других антигипертензивных средств, необходимо соблюдать осторожность при управлении автомобилем и работе с движущимися механизмами.

### **Рекомендации по применению**

#### ***Режим дозирования***

Рекомендованной суточной дозой препарата Валсартан/Гидрохлоротиазид – Тева является - 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой в дозировке 80 мг/12.5 мг. При необходимости доза может быть увеличена до 160 мг валсартана и 12,5 мг гидрохлоротиазида, или до 160 мг валсартана и 25 мг гидрохлоротиазида, но не выше максимальной дозы валсартана/гидрохлоротиазида - 320 мг/25 мг. Рекомендуется титровать дозу отдельных компонентов.

Устойчивый гипотензивный эффект наступает в течение 2 недель.

У большинства пациентов максимальный эффект наблюдается в течение 4 недель терапии. Однако, для некоторых пациентов может потребоваться от 4-8 недель приема препарата. Это следует учитывать во время титрования дозы.

Максимальная суточная доза составляет 320 мг/25 мг.

#### ***Метод и путь введения***

Для приема внутрь.

Валсартан/Гидрохлоротиазид - Тева можно принимать независимо от приема пищи. Препарат Валсартан/Гидрохлоротиазид - Тева следует запивать водой.

#### ***Частота применения с указанием времени приема***

По 1 таблетке один раз в сутки, ежедневно.

#### ***Длительность лечения***

Необходимо проконсультироваться с лечащим врачом

#### ***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

#### ***Симптомы***

При передозировке валсартана возможна выраженная артериальная гипотензия, которая может вызвать потерю сознания, головокружение, коллапс и/или шок. При передозировке гидрохлоротиазида наблюдаются тошнота, сонливость, гиповолемия и электролитные нарушения, сопровождающиеся сердечными аритмиями и спазмом мышц.

#### *Лечение*

Терапевтические мероприятия зависят от времени приема, типа и тяжести симптомов, показателей гемодинамики, которые следует корректировать в первую очередь.

При развитии артериальной гипотензии пациент должен находиться в положении лежа на спине, в/в вводят солевые растворы.

Валсартан не выводится при гемодиализе за счет прочной связи с белками плазмы, но для выведения из организма гидрохлоротиазида гемодиализ эффективен.

#### ***Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата***

Рекомендована консультация врача.

#### ***Указание на наличие риска симптомов отмены***

Отсутствуют.

#### ***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

Рекомендована консультация врача.

#### **Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае (при необходимости)**

*Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq$  от  $1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq$  от  $1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

*Частота побочных действий при применении комбинации фиксированных доз валсартан/гидрохлоротиазид:*

#### *Часто*

- кашель, ринит, фарингит, инфекция верхних дыхательных путей
- диарея
- боль в спине

#### *Нечасто*

- вирусные инфекции, лихорадка
- обезвоживание
- астения, головокружение, бессонница, тревога, парестезия
- нарушения зрения
- средний отит, шум в ушах
- отек, гипотензия, гипергидроз

- сердцебиение, тахикардия
- бронхит, одышка, синусит, боль в гортаноглотке, сухость во рту
- боль в руках или ногах, боль в груди, боль в шее, артрит, растяжение связок, мышечные судороги, миалгия
- усталость
- частое мочеиспускание, инфекция мочевыводящих путей

*Очень редко*

- головокружение
- артралгия
- носовое кровотечение
- нарушение функции почек

*Неизвестно*

- обморок
- некардиогенный отек легких
- боль в животе, диспепсия, тошнота, гастроэнтерит
- повышение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови, повышение концентрации билирубина и креатинина в сыворотке крови, гипокалиемия, гипонатриемия, повышение концентрации азота мочевины крови, нейтропения.

Следующие явления также наблюдались в ходе клинических исследований у пациентов с гипертензией независимо от причинно-следственной связи с исследуемым лекарственным препаратом: гипестезия, грипп, бессонница, растяжение связок, растяжение мышц, заложенность носа, назофарингит, боль в шее, периферический отек, отек придаточных пазух носа.

Следующие изменения наблюдали при монотерапии валсартаном, но они не были связаны с приемом препарат Валсартан/Гидрохлоротиазид – Тева.

В редких случаях терапия валсартаном может сопровождаться снижением показателей гемоглобина и гематокрита.

Нейтропения наблюдалась у 1,9 % пациентов, получавших лечение валсартаном и 1,6 % пациентов, получавших лечение ингибиторами АКФ.

Имелись нечастые сообщения о повышенных показателях печеночных проб у пациентов, получавших лечение валсартаном.

Специальный контроль лабораторных показателей у пациентов с эссенциальной гипертензией, получающих лечение валсартаном, не требуется.

Имеются пострегистрационные сообщения об обмороке и очень редких случаях ангионевротического отека, сыпи, зуда и других реакциях гиперчувствительности, например, сывороточной болезни и васкулите. Также имели место очень редкие сообщения о почечной недостаточности.

Буллезный дерматит регистрировался с неизвестной частотой.

*Дополнительные данные об отдельных компонентах препарата*

Побочные эффекты, о которых ранее сообщалось в отношении каждого из отдельных компонентов, также могут развиваться при лечении Валсартан/Гидрохлоротиазид - Тева, даже если они не наблюдались в ходе клинических исследований или в пострегистрационном периоде.

*Частота побочных действий при применении валсартана*

*Нечасто*

- головокружение
- боль в животе

*Неизвестно*

- снижение уровня гемоглобина, гематокрита, тромбоцитопения
- реакции гиперчувствительности/аллергические реакции, включая сывороточную болезнь
- гипонатриемия, повышение уровня калия в сыворотке крови
- васкулит
- ангионевротический отек, буллезный дерматит, сыпь, кожный зуд
- почечная недостаточность
- повышение значений показателей функции печени

*Частота возникновения побочных эффектов, вызванных Гидрохлоротиазидом*

*Очень часто*

- гипокалемия, увеличение уровня липидов в крови (в основном при приеме высоких доз)

*Часто*

- гипонатриемия, гипомагниемия и гиперурикемия
- ортостатическая гипотензия, которая может усиливаться при приеме алкоголя, анестетиков и седативных препаратов
- потеря аппетита, легкая тошнота и рвота
- крапивница и другие формы сыпи
- импотенция

*Редко*

- тромбоцитопения, иногда с пурпурой
- гиперкальциемия, гипергликемия, гликозурия, ухудшение состояния, связанного с обменом веществ, при сахарном диабете
- депрессия, расстройства сна
- головная боль, головокружение, парестезия
- нарушения зрения, особенно в первые несколько недель лечения
- аритмия
- дискомфорт в области желудочно-кишечного тракта, запор, диарея
- внутрипеченочный холестаз или желтуха
- фоточувствительность

*Очень редко*

- лейкопения, агранулоцитоз, подавление функции костного мозга, гемолитическая анемия
- реакции гиперчувствительности
- гипохлоремический алкалоз
- расстройства дыхания, включая пневмонию и отек легких
- панкреатит

- некротизирующий васкулит и токсический эпидермальный некролиз, эритематозоподобные кожные реакции, реактивация кожной формы красной волчанки

*Неизвестно*

- немеланомный рак кожи (базальноклеточная карцинома и плоскоклеточный карцинома)
- апластическая анемия
- хориоидальный выпот, острая закрытоугольная глаукома
- нарушение функции почек, острая почечная недостаточность
- полиформная эритема
- гипертермия, астения
- мышечный спазм

Описание отдельных нежелательных реакций

Немеланомный рак кожи (НМРК) (базальноклеточная карцинома и плоскоклеточный карцинома): на основании имеющихся данных эпидемиологических исследований наблюдается накопительная дозозависимая связь между воздействием гидрохлортиазида и развитием НМРК.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>**

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Одна таблетка содержит

*активные вещества:* валсартана 80 мг, гидрохлортиазида 12,5 мг

*активные вещества:* валсартана 160 мг, гидрохлортиазида 12,5 мг

*активные вещества:* валсартана 160 мг, гидрохлортиазида 25 мг

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, натрия кроскармеллоза, повидон К29-К32, тальк, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный,

*состав оболочки:*

**80/12,5**

Опадрай II 85G34642 Розовый (спирт поливиниловый, тальк, титана диоксид E171, макрогол 3350, лецитин E322, железа оксид красный E172, железа оксид желтый E172, железа оксид черный E172)

**160/12,5**

Опадрай П 85G25455 Красный (спирт поливиниловый, тальк, макрогол 3350, титана диоксид E171, железа оксид красный E172, закат желтый FCF алюминированный лак (FD&C Yellow #6) E110, лецитин E322))

**160/25мг**

Опадрай П 85G23675 Оранжевый (спирт поливиниловый, тальк, титана диоксид E171, макрогол 3350, железа оксид желтый E172, лецитин E322, железа оксид красный E172, железа оксид черный E172).

### ***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Таблетки овальной формы, с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, с гравировкой «V» на одной стороне и «Н» на другой стороне. Длина 11 мм, ширина 5.8 мм (для дозировки 80/12.5 мг).

Таблетки овальной формы, с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой красного цвета, с гравировкой «V» на одной стороне и «Н» на другой стороне. Длина 15 мм, ширина 6 мм (для дозировки 160/12.5 мг).

Таблетки овальной формы, с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой оранжевого цвета, с гравировкой «V» на одной стороне и «Н» на другой стороне. Длина 15 мм, ширина 6 мм (для дозировки 160/25 мг).

### **Форма выпуска и упаковка**

По 10 таблеток помещают в перфорированную контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 3 или 9 контурных упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в пачку из картона.

### **Срок хранения**

3 года.

Не применять по истечении срока годности!

### ***Условия хранения***

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

### **Сведения о производителе**

Балканфарма-Дупница АД

2600, г. Дупница, ул. «Самоковское шоссе» №3

Болгария

Телефон: (+359) 701 584 77

Электронная почта: [dupoperations@actavis.bg](mailto:dupoperations@actavis.bg)



**Держатель регистрационного удостоверения**

Актавис Групп,  
Reykjavíkurvegur 76-78  
220 г. Хафнарфьордур  
Исландия  
Телефон: +354 550 3300  
Электронная почта: [actavis@actavis.is](mailto:actavis@actavis.is)

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «ратиофарм Казахстан»  
050059 (A15E2P), г. Алматы, пр. Аль-Фараби 17/1  
БЦ Нурлы-Тау, 5Б, 6 этаж.  
Телефон: (727)3251615  
e-mail: [info.tevakz@tevapharm.com](mailto:info.tevakz@tevapharm.com)