

УТВЕРЖДЕНО

Приказ Министерства

здравоохранения Украины

29.05.2015 № 294

Регистрационное удостоверение

№ UA/14294/01/01

UA/14294/01/02

UA/14295/01/01

UA/14293/01/02

UA/14293/01/01

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

КОРСАР Н (COR SAR Н)

Состав:

действующее вещество: 1 таблетка содержит 80 мг валсартана и 12,5 мг гидрохлоротиазида или 160 мг валсартана и 12,5 мг гидрохлоротиазида, или 160 мг валсартана и 25 мг гидрохлоротиазида, или 320 мг валсартана и 12,5 мг гидрохлоротиазида, или 320 мг валсартана и 25 мг гидрохлоротиазида;

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

состав оболочки таблетки:

80/12.5 мг – Opadry II 85G34642 Pink (спирт поливиниловый, тальк, титана диоксид (Е 171), макрогол 3350, лецитин, железа оксид красный (Е 172), железа оксид желтый (Е 172), железа оксид черный (Е 172));

160/12.5 мг – Opadry II 85G25455 Red (спирт поливиниловый, тальк, титана диоксид (Е 171), макрогол 3350, лецитин, железа оксид красный (Е 172), желтый закат FCF (Е 110));

160/25 мг – Opadry II 85G23675 Orange (спирт поливиниловый, тальк, титана диоксид (Е 171), макрогол 3350, лецитин, железа оксид красный (Е 172), железа оксид желтый (Е 172), железа оксид черный (Е 172));

320/12.5 мг – Opadry II 85G34643 Pink (спирт поливиниловый, тальк, титана диоксид (Е 171), макрогол 3350, лецитин, железа оксид красный (Е 172), железа оксид желтый (Е 172));

320/25 мг – Opadry II 85G32408 Yellow (спирт поливиниловый, тальк, титана диоксид (Е 171), макрогол 3350, лецитин, железа оксид желтый (Е 172), железа оксид красный (Е 172)).

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства:

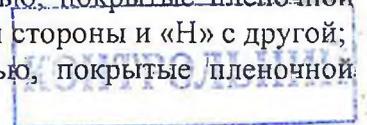
80/12.5 мг: таблетки овальной формы с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой, розового цвета. На таблетке имеется маркировка «V» с одной стороны и «Н» с другой;

160/12.5 мг: таблетки овальной формы с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой, коричнево-красного цвета. На таблетке имеется маркировка «V» с одной стороны и «Н» с другой;

160/25 мг: таблетки овальной формы с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой, светло-коричневого цвета. На таблетке имеется маркировка «V» с одной стороны и «Н» с другой;

320/12.5 мг: таблетки овальной формы с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой, розового цвета. На таблетке имеется маркировка «V» с одной стороны и «Н» с другой;

320/25 мг: таблетки овальной формы с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной



оболочкой, желтого цвета, с линией разлома на одной стороне и боковыми линиями разлома. На таблетке имеется маркировка «V» с одной стороны и «H» с другой.

Фармакотерапевтическая группа. Антагонисты ангиотензина II и диуретики. Валсартан и диуретики. Код АТХ С09D А03.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Активным гормоном ренин-ангиотензин-альдостероновой системы является ангиотензин II, образующийся из ангиотензина I при участии ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Ангиотензин II связывается со специфическими рецепторами, расположенными на клеточных мембранах в различных тканях. Он имеет широкий спектр физиологического действия, включая как непосредственное, так и опосредованное участие в регуляции артериального давления. Как мощное сосудосуживающее вещество, ангиотензин II оказывает прямое вазопрессорное действие. Кроме того, он способствует задержке натрия и стимулирует секрецию альдостерона.

Валсартан является активным и специфическим антагонистом рецепторов ангиотензина II, который предназначен для приема внутрь. Он действует избирательно на рецепторы подтипа AT₁, которые ответственны за эффекты ангиотензина II. Увеличенные уровни ангиотензина II вследствие блокады AT₁-рецепторов валсартаном могут стимулировать свободные AT₂-рецепторы, что уравнивает эффект AT₁-рецепторов. Валсартан не имеет какой-либо частичной активности агониста относительно AT₁-рецепторов и имеет намного большее (приблизительно в 20000 раз) сродство с AT₁-рецепторами, чем с AT₂-рецепторами.

Валсартан не угнетает АПФ, известный также под названием кининаза II, который превращает ангиотензин I в ангиотензин II и разрушает брадикинин. Не отмечается никаких побочных эффектов, обусловленных брадикинином. В клинических исследованиях, где валсартан сравнивали с ингибитором АПФ, частота случаев сухого кашля была значительно меньше ($P < 0,05$) у пациентов, которые лечились валсартаном, чем у пациентов, принимавших ингибитор АПФ (2,6 % по сравнению с 7,9 %). У пациентов, ранее лечившихся ингибитором АПФ, развивался сухой кашель, при лечении валсартаном это осложнение было отмечено в 19,5 % случаев, а при лечении тиазидным диуретиком – в 19 % случаев, в то время как в группе больных, получавших лечение ингибитором АПФ, кашель наблюдался в 68,5 % случаев ($P < 0,05$).

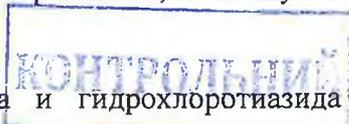
Валсартан не вступает во взаимодействие и не блокирует рецепторы других гормонов или ионные каналы, которые, как известно, играют важную роль в регуляции функций сердечно-сосудистой системы. Назначение препарата пациентам с гипертензией приводит к снижению артериального давления, не влияя при этом на частоту пульса.

У большинства пациентов после применения внутрь разовой дозы препарата начало антигипертензивной активности отмечается в пределах 2 часов, а максимальное снижение артериального давления достигается в пределах 4-6 часов. Антигипертензивный эффект сохраняется более 24 часов после приема разовой дозы. При условии регулярного применения препарата максимальный терапевтический эффект обычно достигается в течение 2-4 недель и удерживается на достигнутом уровне в ходе длительной терапии. Комбинация с гидрохлоротиазидом эффективно снижает артериальное давление.

Точкой действия тиазидных диуретиков является корковый отдел дистальных извитых почечных канальцев, где расположены рецепторы, обладающие высокой чувствительностью к действию диуретиков, и где происходит угнетение транспорта ионов Na и Cl. Механизм действия тиазидов связан с угнетением насоса Na⁺Cl⁻, что, очевидно, происходит за счет конкуренции за места транспорта Cl⁻. Как результат этого экскреция ионов натрия и хлора увеличивается приблизительно в одинаковой степени. Вследствие диуретического действия наблюдается уменьшение объема циркулирующей плазмы, вследствие чего повышается активность ренина, секреция альдостерона, выведение с мочой калия и, следовательно, снижение концентрации калия в сыворотке. Взаимосвязь между ренином и альдостероном опосредуется ангиотензином II, поэтому назначение антагониста рецепторов ангиотензина II уменьшит потерю калия, связанную с применением тиазидного диуретика.

Фармакокинетика.

Валсартан. После приема внутрь препарата всасывание валсартана и гидрохлоротиазида



происходит быстро, однако степень всасывания варьирует в широких пределах. Средняя величина абсолютной биодоступности Корсары Н составляет 23 %. Фармакокинетическая кривая валсартана имеет нисходящий мультиэкспоненциальный характер ($t_{1/2\alpha} < 1$ ч, $t_{1/2\beta}$ – почти 9 часов).

В диапазоне изученных доз кинетика валсартана имеет линейный характер. При повторном применении препарата изменений кинетических показателей не отмечалось. При приеме препарата один раз в день кумуляция незначительная. Концентрации препарата в плазме крови у женщин и мужчин были одинаковы. Валсартан в значительной степени связывается с белками сыворотки крови (94-97 %), преимущественно с альбумином. Объем распределения в период равновесного состояния низкий (около 17 л). По сравнению с печеночным кровотоком (около 30 л/ч), плазменный клиренс валсартана происходит относительно медленно (около 2 л/ч). Количество валсартана, которое выводится с калом, составляет 70 % (от величины принятой внутрь дозы), а почти 30 % выводится с мочой, преимущественно в неизменном виде.

При назначении валсартана с пищей площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) уменьшается на 48 %, хотя, начиная примерно с 8 часов, после приема, концентрация препарата в плазме как в случае приема его натощак, так и в случае приема с пищей одинаковы. Уменьшение площади под кривой «концентрация – время» не сопровождается значительным снижением терапевтического эффекта.

Гидрохлоротиазид. Всасывание гидрохлоротиазида после приема внутрь происходит быстро (t_{\max} – примерно 2 часа). Фармакокинетика препарата в фазах распределения и выведения описывается в целом биекспоненциальной нисходящей кривой; период полувыведения конечной фазы составляет 6-15 часов. В терапевтическом диапазоне доз средняя величина площади под кривой «концентрация – время» (AUC) возрастает прямо пропорционально увеличению дозы. При повторных назначениях фармакокинетика гидрохлоротиазида не изменяется, при назначении один раз в сутки кумуляция незначительная.

Абсолютная биодоступность гидрохлоротиазида при приеме внутрь составляет 60-80 %. Выведение происходит с мочой: более 95 % дозы в неизменном виде и около 4 % – в виде гидролизата – 2-амино-4-хлоро-*m*-бензенидисульфонамида.

При одновременном применении гидрохлоротиазида с пищей отмечалось как повышение, так и снижение его системной биодоступности по сравнению с соответствующим показателем при приеме натощак. Диапазон этих изменений незначителен и не имеет клинической значимости.

Валсартан/гидрохлоротиазид. При одновременном применении с валсартаном системная биодоступность гидрохлоротиазида уменьшается приблизительно на 30 %. Одновременное назначение гидрохлоротиазида, со своей стороны, не оказывает существенного влияния на кинетику валсартана. Однако это взаимодействие не влияет на эффективность комбинированного применения валсартана и гидрохлоротиазида. В контролируемых клинических исследованиях был выявлен отчетливый антигипертензивный эффект данной комбинации, который превышал эффект каждого из компонентов в отдельности, а также эффект плацебо.

Фармакокинетика в отдельных группах пациентов

Пациенты пожилого возраста. У некоторых пациентов пожилого возраста системное влияние валсартана было несколько более выраженным, чем у пациентов молодого возраста, однако оно не было клинически значимым.

Ограниченные данные позволяют предположить, что у пациентов пожилого возраста, как здоровых, так и страдающих артериальной гипертензией, системный клиренс гидрохлоротиазида ниже, чем у здоровых молодых добровольцев.

Пациенты с нарушением функции почек. Пациентам с клиренсом креатинина 30-70 мл/мин коррекции дозы не требуется.

Нет данных о применении Корсары Н пациентам с выраженными нарушениями функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин) и пациентам, находящимся на гемодиализе. Валсартан имеет высокую степень связывания с белками плазмы и не выводится при гемодиализе; гидрохлоротиазид, наоборот, выводится из организма при гемодиализе.

Выведение гидрохлоротиазида почками происходит путем пассивной фильтрации и активной секреции в просвет почечных канальцев. Состояние функции почек играет большую роль в фармакокинетике гидрохлоротиазида, так как этот препарат выводится только почками.

Нарушение функции печени. Системное влияние валсартана у пациентов со слабо выраженными и умеренно выраженными нарушениями функции печени было в 2 раза больше, чем у здоровых

добровольцев. Данных о применении валсартана пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени нет.

Заболевания печени существенно не влияют на фармакокинетику гидрохлоротиазида, поэтому снижения его дозы не требуется.

Клинические характеристики.

Показания.

Артериальная гипертензия у пациентов, давление крови у которых не регулируется монотерапией.

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов препарата или к другим производным сульфонамидов.
- Тяжелые нарушения функции печени, цирроз печени и холестаза.
- Анурия, тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин).
- Рефрактерная гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия, симптоматическая гиперурикемия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Взаимодействия, связанные как с валсартаном, так и с гидрохлоротиазидом

Одновременное применение не рекомендуется

Литий. Обратимое повышение концентрации лития в плазме крови и проявления токсичности были зарегистрированы при одновременном применении ингибиторов АПФ и тиазидов, в том числе гидрохлоротиазида. В связи с отсутствием опыта одновременного применения валсартана и лития такая комбинация не рекомендуется. В случае необходимости применения такой комбинации рекомендуется проводить тщательный мониторинг уровня лития в плазме крови.

Одновременное применение требует осторожности

Другие антигипертензивные препараты. Корсар Н может усиливать действие других препаратов с антигипертензивными свойствами (например, ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов).

Прессорные амины (например, норадреналин, адреналин). Возможна сниженная реакция на прессорные амины, которая не является достаточной, чтобы исключить их применение.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, ацетилсалициловую кислоту >3 г/сут и неселективные НПВП. НПВП могут ослаблять антигипертензивный эффект как антагонистов ангиотензина II, так и гидрохлоротиазида при одновременном применении. Кроме того, одновременный прием Корсара Н и НПВП может привести к ухудшению функции почек и повышению уровня калия в плазме крови. Таким образом, рекомендуется контроль функции почек в начале лечения, а также адекватная гидратация пациента.

Взаимодействия, связанные с валсартаном

Одновременное применение не рекомендуется

Калийсберегающие диуретики, препараты калия, заменители соли, содержащие калий и другие вещества, которые могут повысить уровень калия. Если применение лекарственного средства, которое влияет на уровень калия, считается необходимым в сочетании с валсартаном, рекомендуется проводить мониторинг калия в плазме крови.

Отсутствие взаимодействия

В исследованиях лекарственного взаимодействия валсартана не было отмечено клинически значимых взаимодействий валсартана и следующих препаратов: циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин, глибенкламид. Дигоксин и индометацин могут взаимодействовать с гидрохлоротиазидным компонентом Корсара Н (см. "Взаимодействия, связанные с гидрохлоротиазидом").

Взаимодействия, связанные с гидрохлоротиазидом

Одновременное применение требует осторожности

Лекарственные препараты, применение которых связано с потерей калия и гипокалиемией (например, калийуретические диуретики, кортикостероиды, слабительные, АКТГ, амфотерицин, карбенексолон, пенициллин G, салициловая кислота и производные).

КОНТРОЛЬНИК

Если есть необходимость в назначении этих лекарственных средств с комбинацией гидрохлоротиазида и валсартана, рекомендуется проводить мониторинг уровня калия в плазме крови. Эти лекарственные средства могут усиливать эффект гидрохлоротиазида на уровень калия в плазме.

Лекарственные препараты, которые могут вызвать двунаправленную тахикардию (torsades de pointes).

- Антиаритмические препараты Ia класса (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид).
- Антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид).
- Некоторые нейрорептики (например, тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циамамазин, сульпирид, сультоприд, амисульприд, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол).
- Другие (например, бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин внутривенно, галофантрин, кетансерин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, терфенадин, винкамин внутривенно).

В связи с риском развития гипокалиемии гидрохлоротиазид следует применять с осторожностью одновременно с лекарственными средствами, которые могут вызвать двунаправленную тахикардию (torsades de pointes).

Гликозиды наперстянки. Индуцированная тиазидами гипокалиемия или гипомagneмия может возникнуть как нежелательный эффект, что способствует развитию сердечной аритмии, индуцированной препаратами наперстянки.

Соли кальция и витамин D. Применение тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, одновременно с витамином D или солями кальция может способствовать повышению уровня кальция в плазме крови.

Антидиабетические средства (пероральные препараты и инсулин). Лечение тиазидами может влиять на толерантность к глюкозе. Коррекция дозы антидиабетического лекарственного средства может быть необходимой.

Следует с осторожностью использовать метформин из-за риска лактоацидоза, индуцированного возможной функциональной почечной недостаточностью, связанной с гидрохлоротиазидом.

Бета-блокаторы и диазоксид. Одновременное применение тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, с бета-блокаторами может повышать риск гипергликемии. Тиазидные диуретики, включая гидрохлоротиазид, могут усилить гипергликемический эффект диазоксида.

Лекарственные препараты, применяемые в лечении подагры (пробенецид, сульфинпиразон и аллопуринол). Может возникнуть необходимость коррекции дозы лекарственных средств, способствующих выведению мочевой кислоты, поскольку гидрохлоротиазид может повышать уровень мочевой кислоты в плазме. Может возникнуть необходимость увеличения дозы пробенецида или сульфинпиразона. Одновременное применение тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, может увеличить частоту реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

Антихолинергические средства (например, атропин, бипериден). Биодоступность тиазидных диуретиков может быть увеличена антихолинергическими средствами, вероятно, из-за снижения моторики желудочно-кишечного тракта и скорости опорожнения желудка.

Амантадин. Тиазиды, включая гидрохлоротиазид, увеличивают риск нежелательных эффектов, вызванных амантадином.

Смолы холестирамин и колестипол. Абсорбция тиазидных диуретиков, в том числе гидрохлоротиазида, нарушается в присутствии анионных смол.

Цитотоксические средства (например, циклофосфамид, метотрексат). Тиазиды, включая гидрохлоротиазид, могут уменьшать почечную экскрецию цитотоксических средств и усиливать их миелосупрессивный эффект.

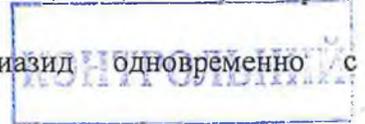
Недеполяризующие релаксанты скелетных мышц (например, тубокурарин). Тиазиды, включая гидрохлоротиазид, усиливают действие производных кураре.

Циклоспорин. Одновременное назначение с циклоспорином увеличивает риск гиперурикемии и осложнений, подобных подагре.

Алкоголь, анестетики и седативные препараты. Может проявиться потенцирование ортостатической гипотензии.

Метилдопа. Получены отдельные сообщения о гемолитической анемии у пациентов, которым назначают одновременное лечение метилдопой и гидрохлоротиазидом.

Карбамазепин. У пациентов, которые получают гидрохлоротиазид одновременно с



карбамазепином, может развиваться гипонатриемия. Таким пациентам необходимо сообщить о возможности гипонатриемической реакции и наблюдать должным образом за их состоянием.

Контрастные вещества, содержащие йод. В случае вызванной диуретиком дегидратации существует повышенный риск развития острой почечной недостаточности, особенно при высоких дозах препарата, содержащего йод. Следует провести адекватное восполнение потери жидкости у пациента перед применением.

Особенности применения.

Изменения концентрации электролитов. Следует соблюдать осторожность при совместном применении Корсара Н с солями калия, калийсберегающими диуретиками, заменителями соли, содержащими калий, или другими лекарственными средствами, которые могут повышать уровень калия (например гепарин). Сообщалось о случаях гипокалиемии при лечении тиазидными диуретиками. Рекомендуется частый контроль концентрации калия в сыворотке крови. Лечение тиазидными диуретиками часто связано с возникновением гипонатриемии и гипохлоремического алкалоза. Тиазиды усиливают выведение магния с мочой, что в результате может привести к гипوماгнемии.

Пациенты с дефицитом в организме натрия и/или объема циркулирующей крови (ОЦК). У пациентов с тяжелой степенью дефицита натрия и/или объема циркулирующей крови в организме, например у тех, которые получают высокие дозы диуретиков, в отдельных случаях в начале терапии Корсаром Н может наблюдаться симптоматическая гипотензия. Поэтому перед началом терапии данным препаратом следует провести коррекцию содержания в организме натрия и/или объема циркулирующей крови.

В случае гипотензии пациента следует уложить горизонтально и, если необходимо, провести внутривенную инфузию солевого раствора. Лечение можно продолжать сразу же после стабилизации артериального давления.

Пациенты с тяжелой хронической сердечной недостаточностью или другими состояниями с повышенной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. У пациентов, функция почек которых может зависеть от активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (например у пациентов с тяжелой застойной сердечной недостаточностью), лечение ингибиторами АПФ связано с олигурией и/или прогрессирующей азотемией и редко – с острой почечной недостаточностью. Применение Корсара Н больным с тяжелой хронической сердечной недостаточностью не обосновано.

Поскольку не может быть исключено, что из-за угнетения ренин-ангиотензин-альдостероновой системы применение Корсара Н также может быть связано с нарушением функции почек, Корсар Н не следует применять таким пациентам.

Стеноз почечной артерии. Не следует применять препарат пациентам с односторонним или двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом, вызванным единственной почкой, поскольку у таких пациентов могут увеличиваться уровни мочевины крови и креатинина плазмы.

Первичный гиперальдостеронизм. Не следует применять Корсар Н пациентам с первичным гиперальдостеронизмом, поскольку их ренин-ангиотензиновая система не активирована.

Стеноз аортального и митрального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия. Как и при применении других вазодилататоров, в случае применения Корсара Н пациентам со стенозом аортального и митрального клапана или гипертрофической обструктивной кардиомиопатией (ГОКМ) требуется особая осторожность.

Нарушения функции почек. Для пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции почек (клиренс креатинина ≥ 30 мл/мин) коррекции дозы не требуется. Следует с осторожностью применять Корсар Н при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина < 30 мл/мин). Тиазидные диуретики могут провоцировать азотемию у пациентов с хроническим нарушением функции почек. Они неэффективны в качестве монотерапии при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина < 30 мл/мин), но их можно применять с надлежащей осторожностью в комбинации с петлевыми диуретиками даже пациентам с клиренсом креатинина < 30 мл/мин.

Трансплантация почек. В настоящее время нет опыта относительно безопасности применения препарата пациентам, которым недавно проведена трансплантация почки.

Нарушение функции печени. Для пациентов с незначительными и умеренными нарушениями

КОНТРОЛЬ

функции печени без холестаза коррекции дозы не требуется. Однако Корсар Н следует применять с осторожностью. Заболевания печени существенно не меняют фармакокинетические параметры гидрохлоротиазида.

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

Другие метаболические нарушения. Тиазидные диуретики могут изменять толерантность к глюкозе и повышать уровни холестерина, триглицеридов и мочевой кислоты в сыворотке крови. Для больных диабетом может потребоваться коррекция дозы инсулина или пероральных гипогликемических препаратов. Тиазиды могут уменьшать экскрецию кальция с мочой и вызывать непостоянное и незначительное повышение уровня сывороточного кальция при отсутствии нарушений метаболизма кальция. Значительная гиперкальциемия может свидетельствовать о наличии у пациента фонового гиперпаратиреоза. Следует прекратить применение тиазидов перед проведением тестов по оценке функции паращитовидных желез.

Фоточувствительность. Сообщалось о случаях возникновения фоточувствительности при применении тиазидных диуретиков. Если реакция фоточувствительности возникает во время лечения, рекомендуется прекратить лечение. Если повторное применение мочегонного средства считается необходимым, рекомендуется защищать открытые участки кожи от солнечных лучей или искусственного ультрафиолетового излучения.

Беременность. В период беременности не следует начинать применение антагонистов рецепторов ангиотензина II. Если только продолжение терапии антагонистами рецепторов ангиотензина II не считается необходимым, пациенток, которые планируют беременность, следует перевести на альтернативные виды антигипертензивного лечения, которые имеют установленный профиль безопасности для применения во время беременности. При выявлении беременности лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II следует немедленно прекратить и, при необходимости, назначить альтернативную терапию.

Общие. Следует соблюдать осторожность при применении препарата пациентам с повышенной чувствительностью к другим антагонистам рецепторов ангиотензина II в анамнезе. Реакции повышенной чувствительности к гидрохлоротиазиду более вероятны у пациентов с аллергией и астмой.

Ангионевротический отек. Возникновение отека Квинке (в том числе отека гортани и голосовой щели, который приводит к обструкции дыхательных путей и/или отеку лица, губ, глотки и/или языка) наблюдалось у пациентов, получавших валсартан, некоторые из этих пациентов имели в анамнезе отек Квинке при применении других препаратов, в том числе и при применении других антагонистов рецепторов ангиотензина II. При развитии отека Квинке лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II следует немедленно прекратить. Противопоказано повторное применение препарата.

Острая закрытоугольная глаукома. Применение гидрохлоротиазида, сульфонамида было связано с возникновением идиосинкратической реакции, которая может привести к острой переходной близорукости и острой закрытоугольной глаукоме. Отмечается острое снижение остроты зрения или боль в глазах. Эти симптомы обычно длятся в течение нескольких часов при приеме препарата. Нелеченная глаукома может привести к необратимой потере зрения. Следует немедленно прекратить применение препарата. Может потребоваться медикаментозное или хирургическое лечение. Фактором риска развития острой закрытоугольной глаукомы является аллергическая реакция на применение сульфонамида или пенициллина.

Для пациентов пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Гидрохлоротиазид может снижать уровень связанного с белками йода в плазме крови.

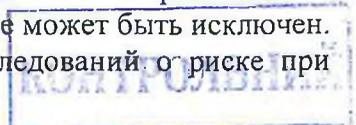
Гидрохлоротиазид способен повышать концентрацию свободного билирубина в сыворотке крови.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность

Валсартан. Применение антагонистов рецепторов ангиотензина II противопоказано в течение всего периода беременности.

Эпидемиологические данные о тератогенном риске после применения ингибиторов АПФ в течение I триместра беременности не были убедительными; однако риск не может быть исключен. Хотя не существует данных контролируемых эпидемиологических исследований о риске при



применении антагонистов рецепторов ангиотензина II, подобные риски могут иметь место. Если только продолжение терапии антагонистами рецепторов ангиотензина II не считается необходимым, пациенток, которые планируют беременность, следует перевести на альтернативные виды антигипертензивного лечения, имеющие установленный профиль безопасности для применения в период беременности.

При выявлении беременности лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II следует немедленно прекратить и, при необходимости, назначить альтернативную терапию.

Известно, что применение антагонистов рецепторов ангиотензина II в течение II и III триместров вызывает у людей фетотоксичность (снижение функции почек, маловодие, замедление окостенения черепа) и неонатальную токсичность (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия). Если применение антагонистов рецепторов ангиотензина II имело место, начиная со II триместра беременности, рекомендуется проведение ультразвукового контроля функции почек и черепа.

Младенцы, матери которых принимали антагонисты рецепторов ангиотензина II, требуют тщательного наблюдения относительно гипотензии.

Гидрохлоротиазид. Опыт применения гидрохлоротиазида в период беременности является ограниченным, особенно в течение I триместра. Исследования на животных недостаточны. Гидрохлоротиазид проникает через плаценту. Применение гидрохлоротиазида в течение II и III триместров беременности может привести к нарушению фетоплацентарного кровообращения и вызывать у плода и новорожденного такие эффекты как желтуха, нарушения электролитного баланса и тромбоцитопения.

Период кормления грудью

Если применение препарата крайне необходимо, кормление грудью следует прекратить. Нет никакой информации о применении валсартана в течение кормления грудью. Гидрохлоротиазид проникает в молоко человека в небольших количествах. Тиазиды в высоких дозах усиливают диурез, что может угнетать продуцирование молока. В течение периода кормления грудью желательно использовать альтернативные методы лечения с установленными профилями безопасности, особенно в период кормления новорожденного или недоношенного ребенка.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

В начале применения препарата (период определяется индивидуально врачом) запрещается управлять автомобилем и выполнять работу, которая может привести к несчастному случаю. Позже возможность управлять автотранспортом или другими механизмами определяется врачом.

Способ применения и дозы.

Рекомендуемая доза Корсара Н – 1 таблетка 80 мг/12,5 мг в день. При недостаточном снижении артериального давления через 3-4 недели лечения рекомендуется рассмотреть возможность продолжения лечения с дозировкой 1 таблетка 160 мг/12,5 мг. Таблетки 160 мг/25 мг назначают пациентам, у которых не достигается достаточное снижение артериального давления при применении таблеток 160 мг/12,5 мг. Если в дальнейшем при применении таблеток 160 мг/25 мг артериальное давление снижается недостаточно, рекомендуется рассмотреть возможность продолжения лечения с дозировкой 320 мг/12,5 мг. Таблетки 320 мг/25 мг назначают пациентам, у которых не достигается достаточное снижение артериального давления при применении таблеток 320 мг/12,5 мг.

Максимальная суточная доза составляет 320 мг/25 мг.

Максимальный антигипертензивный эффект достигается в течение 2-4 недель. Для некоторых пациентов может потребоваться 4-8 недель лечения.

Препарат Корсар Н можно применять независимо от приема пищи. Таблетки следует запивать небольшим количеством воды.

Для пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью небилиарного происхождения и без холестаза доза валсартана не должна превышать 80 мг.

КОНТРОЛЬНЫЙ

Дети.

Препарат Корсар Н не рекомендуется для применения детям в связи с отсутствием данных о безопасности и эффективности.

Передозировка.

Передозировка валсартаном может вызвать выраженную гипотензию, которая, в свою очередь, может привести к угнетению сознания, развитию сосудистой недостаточности и/или шока. При передозировке гидрохлоротиазидом могут возникнуть следующие симптомы: тошнота, сонливость, гиповолемия, нарушение баланса электролитов и как следствие – аритмия и мышечные спазмы. Наиболее характерными симптомами передозировки являются также тахикардия, артериальная гипотензия, шок, слабость, спутанность сознания, головокружение, спазмы мышц, парестезии, истощение, расстройства сознания, рвота, жажда, полиурия, олигурия, анурия, алкалоз, повышенный уровень азота мочевины в крови (в основном почечная недостаточность).

Терапевтические меры зависят от того, как давно была принята большая доза препарата, а также от тяжести симптомов; при этом первоочередной мерой является нормализация гемодинамики. Если препарат был принят недавно, следует вызвать рвоту. Если после применения препарата прошло длительное время, необходимо дать пациенту достаточное количество активированного угля.

При гипотензии следует уложить пациента в горизонтальное положение и безотлагательно восстановить водно-солевой баланс путем внутривенного введения изотонического солевого раствора.

Валсартан нельзя вывести из организма с помощью гемодиализа из-за его связывания с белками плазмы, но для выведения из организма гидрохлоротиазида гемодиализ эффективен.

Побочные реакции.

Нежелательные побочные реакции классифицированы по частоте: очень часто (1/10), часто (1/100, <1/10); нечасто (1/1000 <1/100), редко (1/10000, < 1/1000), очень редко (<1/10000), неизвестно (невозможно оценить на основе имеющихся данных). В пределах каждой группы по частоте нежелательные реакции приведены в порядке уменьшения серьезности.

Нежелательные реакции валсартана/гидрохлоротиазида

Нарушения обмена веществ, метаболизма: нечасто – дегидратация.

Неврологические расстройства: очень редко – головокружение; часто – парестезии, спутанность сознания, дезориентация, нервозность, изменения настроения, ксантопсия; неизвестно – обморок.

Со стороны органов зрения: нечасто – нечеткость зрения.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: нечасто – звон в ушах.

Сосудистые расстройства: нечасто – гипотензия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – кашель, респираторный дистресс, пневмонит; неизвестно – некардиогенный отек легких.

Желудочно-кишечные расстройства: очень редко – диарея, жажда, воспаление слюнных желез, холецистит.

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани: нечасто – миалгия, очень редко – артралгия.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: неизвестно – пурпура, токсический эпидермальный некролиз, экзема.

Со стороны сердца: неизвестно – сердечная недостаточность.

Со стороны гепатобилиарной системы: неизвестно – гипохлоремический алкалоз, который может индуцировать печеночную энцефалопатию или печеночную кому.

Со стороны мочевыделительной системы: неизвестно – нарушение функции почек, интерстициальный нефрит.

Общие нарушения и реакции в месте введения препарата: нечасто – усталость, анафилактические реакции, шок.

Исследования: неизвестно – повышение уровня мочевой кислоты в плазме, повышение уровня билирубина и креатинина в плазме, гипокалиемия, гипонатриемия, повышение уровня азота мочевины в крови, нейтропения, гиперурикемия, которая может провоцировать подагрические

приступы у пациентов с асимптомным течением заболевания, снижение глюкозотолерантности, что может вызвать манифестацию латентного сахарного диабета.

Следующие реакции наблюдались в ходе клинических исследований у больных гипертонической болезнью: абдоминальная боль, беспокойство, артрит, боль в спине, бронхит, боль в груди, головокружение, диспепсия, одышка, сухость во рту, носовые кровотечения, импотенция, гастроэнтерит, головная боль, повышенное потоотделение, гипестезия, грипп, бессонница, растяжение связок, судороги мышц, растяжение мышц, тошнота, заложенность носа, застойные явления в околоносовых пазухах, боль в шее, периферический отек, средний отит, боль в конечностях, ускоренное сердцебиение, фаринголарингеальная боль, поллакиурия, повышение температуры, назофарингит, синусит, сонливость, тахикардия, инфекции верхних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей, вертиго, вирусные инфекции, нарушения зрения. Неизвестно, имели ли эти эффекты причинную связь с терапией.

Дополнительная информация по отдельным компонентам.

Нежелательные реакции, ранее возникавшие при применении каждого компонента отдельно, могут быть потенциальными нежелательными эффектами также и при применении Корсара Н, даже если они не наблюдались в клинических испытаниях или в течение постмаркетингового периода.

Нежелательные реакции валсартана

Со стороны системы крови и лимфатической системы: неизвестно – снижение гемоглобина, снижение гематокрита, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: неизвестно – другие реакции гиперчувствительности/аллергические реакции, включая сывороточную болезнь.

Нарушение обмена веществ, метаболизма: неизвестно – повышение калия в плазме, гипонатриемия.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: нечасто – вестибулярное головокружение.

Сосудистые расстройства: неизвестно – васкулит.

Желудочно-кишечные расстройства: нечасто – боль в животе.

Расстройства гепатобилиарной системы: неизвестно – повышение показателей функции печени.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: неизвестно – ангионевротический отек, сыпь, зуд.

Со стороны мочевыделительной системы: неизвестно – почечная недостаточность.

Следующие реакции наблюдались в ходе клинических испытаний у больных гипертонической болезнью, хотя причинная связь с исследуемым препаратом не установлена: артралгия, астения, боль в спине, диарея, головокружение, головная боль, бессонница, снижение либидо, тошнота, отек, фарингит, ринит, синусит, воспаление верхних дыхательных путей, вирусные инфекции.

Нежелательные реакции гидрохлоротиазида

Гидрохлоротиазид широко применяется на протяжении многих лет, часто в дозах выше, тех, которые содержатся в Корсаре Н. Следующие побочные реакции были зарегистрированы у пациентов, получавших тиазидные диуретики, включая гидрохлоротиазид, в виде монотерапии:

Со стороны обмена веществ, метаболизма: очень часто – при применении высоких доз – повышение уровня липидов крови; часто – гипомагниемия, гиперурикемия; редко – гиперкальциемия, гипергликемия, глюкозурия и нарушения метаболизма у больных диабетом; очень редко – гипохлоремический алкалоз.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: редко – тромбоцитопения, иногда с пурпурой; очень редко – агранулоцитоз, лейкопения, гемолитическая анемия, угнетение функций костного мозга; неизвестно – апластическая анемия.

Со стороны иммунной системы: очень редко – реакции гиперчувствительности.

Психические расстройства: редко – депрессия, нарушение сна.

Неврологические расстройства: редко – головная боль, головокружение, парестезии.

Со стороны органов зрения: нечасто – нечеткость зрения в первые несколько недель после начала лечения; неизвестно – острая закрытоугольная глаукома.

Кардиальные нарушения: редко – сердечная аритмия.

Сосудистые нарушения: часто – постуральная гипотензия, которая может усиливаться при применении алкоголя, анестетиков, седативных препаратов.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень редко – дыхательная недостаточность, включая пневмонию и отек легких.

КОНТРОЛЬНАЯ

Желудочно-кишечные расстройства: часто – потеря аппетита, легкая тошнота и рвота, редко – запор, ощущение желудочно-кишечного дискомфорта, диарея; очень редко – панкреатит.

Со стороны гепатобилиарной системы: редко – внутрипеченочный холестаз или желтуха.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто – крапивница и другие виды сыпи; редко – фотосенсибилизация; очень редко – некротический васкулит и токсический эпидермальный некролиз, кожные реакции, подобные красной волчанке, реактивация красной волчанки; неизвестно – мультиформная эритема.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: часто – импотенция.

Со стороны мочевыделительной системы: неизвестно – острая почечная недостаточность, почечные расстройства.

Общие нарушения и реакции в месте введения препарата: неизвестно – повышение температуры, усталость.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: неизвестно – мышечные спазмы.

Срок годности. 3 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 10 таблеток в блистере. По 3 или 6 блистеров в пачке (фасовка и упаковка из in bulk фирм-производителей Актавис Лтд., Мальта или Балканфарма Дупница АТ, Болгария).

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

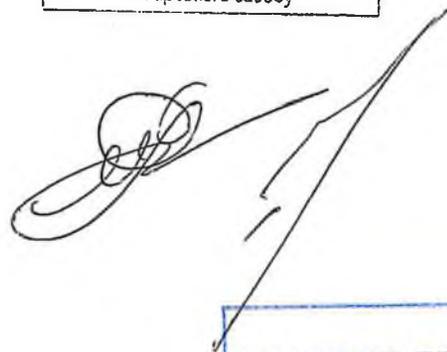
ПАО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Дата последнего пересмотра. 21.05.2015

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доось та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу



КОНТРОЛЬНИК