

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

21.05.2015 № 294

Реєстраційне посвідчення
№ UA/14294/01/01
UA/14294/01/02
UA/14295/01/01
UA/14293/01/02
UA/14293/01/01

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КОРСАР® Н
(COR SAR Н)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить 80 мг валсартану і 12,5 мг гідрохлоротіазиду або 160 мг валсартану і 12,5 мг гідрохлоротіазиду, або 160 мг валсартану і 25 мг гідрохлоротіазиду, або 320 мг валсартану і 12,5 мг гідрохлоротіазиду, або 320 мг валсартану і 25 мг гідрохлоротіазиду;
допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, повідон (К29-К32), тальк, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний;

склад оболонки таблетки:

80/12.5 мг – Opadry II 85G34642 Pink (спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (E 171), макрогол 3350, лецитин, заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид чорний (E 172));

160/12.5 мг – Opadry II 85G25455 Red (спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (E 171), макрогол 3350, лецитин, заліза оксид червоний (E 172), жовтий захід FCF (E 110));

160/25 мг – Opadry II 85G23675 Orange (спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (E 171), макрогол 3350, лецитин, заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид чорний (E 172));

320/12.5 мг – Opadry II 85G34643 Pink (спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (E 171), макрогол 3350, лецитин, заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид жовтий (E 172));

320/25 мг – Opadry II 85G32408 Yellow (спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (E 171), макрогол 3350, лецитин, заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид червоний (E 172)).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

80/12.5 мг: таблетки овальної форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою, рожевого кольору. На таблетці міститься маркування «V» з одного боку та «Н» з іншого;

160/12.5 мг: таблетки овальної форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою, коричнево-червоного кольору. На таблетці міститься маркування «V» з одного боку та «Н» з іншого;

160/25 мг: таблетки овальної форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою, світло-коричневого кольору. На таблетці міститься маркування «V» з одного боку та «Н» з іншого;

320/12.5 мг: таблетки овальної форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою, рожевого кольору. На таблетці міститься маркування «V» з одного боку та «Н» з іншого;

320/25 мг: таблетки овальної форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою, жовтого кольору, з лінією розлому на одному боці та боковими лініями розлому. На таблетці міститься маркування «V» з одного боку та «Н» з іншого.

Фармакотерапевтична група. Антагоністи ангіотензину II та діуретики. Валсартан та діуретики.
Код АТХ C09D A03.



Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Активним гормоном ренін-ангіотензин-альдостеронової системи є ангіотензин II, утворений із ангіотензину I з участю ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ). Ангіотензин II зв'язується зі специфічними рецепторами, розташованими на клітинних мембранах у різних тканинах. Він має широкий спектр фізіологічної дії, включаючи як безпосередню, так і опосередковану участь у регулюванні артеріального тиску. Як потужна судинозвужувальна речовина, ангіотензин II чинить пряму вазопресорну дію. Крім того, він сприяє затримці натрію і стимулює секрецію альдостерону.

Валсартан є активним і специфічним антагоністом рецепторів ангіотензину II, що призначений для внутрішнього застосування. Він діє вибірково на рецептори підтипу AT₁, які є відповідальними за ефекти ангіотензину II. Збільшені рівні ангіотензину II внаслідок блокади AT₁-рецепторів валсартаном можуть стимулювати вільні AT₂-рецептори, що врівноважує ефект AT₁-рецепторів. Валсартан не має будь-якої часткової активності агоніста відносно AT₁-рецепторів і має набагато більшу (приблизно у 20000 разів) спорідненість з AT₁-рецепторами, ніж із AT₂-рецепторами.

Валсартан не пригнічує АПФ, відомий також під назвою кініназа II, який перетворює ангіотензин I на ангіотензин II і руйнує брадикінін. Не спостерігається ніяких побічних ефектів, зумовлених брадикініном. У клінічних дослідженнях, де валсартан порівнювався з інгібітором АПФ, частота випадків сухого кашлю була значно меншою ($P < 0,05$) у пацієнтів, які лікувалися валсартаном, ніж у пацієнтів, які приймали інгібітор АПФ (2,6 % порівняно з 7,9 %). У пацієнтів, які раніше лікувалися інгібітором АПФ, розвивався сухий кашель, при лікуванні валсартаном це ускладнення було відзначено у 19,5 % випадків, а при лікуванні тіазидним діуретиком – у 19 % випадків, у той час, як у групі хворих, які отримували лікування інгібітором АПФ, кашель спостерігався у 68,5 % випадків ($P < 0,05$).

Валсартан не вступає у взаємодію і не блокує рецептори інших гормонів або іонні канали, які, як відомо, відіграють важливу роль у регуляції функцій серцево-судинної системи. Призначення препарату пацієнтам з гіпертензією призводить до зниження артеріального тиску, не впливаючи при цьому на частоту пульсу.

У більшості пацієнтів після застосування внутрішньо разової дози препарату початок антигіпертензивної активності відзначається у межах 2 годин, а максимальне зниження артеріального тиску досягається у межах 4-6 годин. Антигіпертензивний ефект зберігається більше 24 годин після прийому разової дози. За умови регулярного застосування препарату максимальний терапевтичний ефект зазвичай досягається протягом 2-4 тижнів і утримується на досягнутому рівні у ході тривалої терапії. Комбінація з гідрохлоротіазидом ефективніше знижує артеріальний тиск.

Точкою дії тіазидних діуретиків є корковий відділ дистальних звивистих ниркових каналців, де розташовані рецептори, що мають високу чутливість до дії діуретиків, і де відбувається пригнічення транспортування іонів Na і Cl. Механізм дії тіазидів пов'язаний з пригніченням насоса Na⁺Cl⁻, що, очевидно, відбувається за рахунок конкуренції за місця транспорту Cl⁻. Як результат цього екскреція іонів натрію і хлору збільшується приблизно однаковою мірою. Внаслідок діуретичної дії спостерігається зменшення об'єму циркулюючої плазми, внаслідок чого підвищується активність реніну, секреція альдостерону, виведення з сечею калію і, отже, зниження концентрації калію у сироватці. Взаємозв'язок між реніном та альдостероном опосередковується ангіотензином II, тому призначення антагоніста рецепторів ангіотензину II зменшить втрату калію, пов'язану із застосуванням тіазидного діуретика.

Фармакокінетика.

Валсартан. Після внутрішнього прийому препарату всмоктування валсартану і гідрохлоротіазиду відбувається швидко, однак ступінь всмоктування варіює у широких межах. Середня величина абсолютної біодоступності Корсару® становить 23 %. Фармакокінетична крива валсартану має низхідний мультиекспоненційний характер ($t_{1/2\alpha} < 1$ год, $t_{1/2\beta}$ – майже 9 годин)

У діапазоні вивчених доз кінетика валсартану має лінійний характер. При повторному застосуванні препарату змін кінетичних показників не відзначалося. При прийомі препарату один

раз на день кумуляція незначна. Концентрації препарату у плазмі крові у жінок і чоловіків були однакові. Валсартан значною мірою зв'язується з білками сироватки крові (94-97 %), переважно з альбуміном. Об'єм розподілу в період рівноважного стану низький (приблизно 17 л). Порівняно з печінковим кровоотоком (приблизно 30 л/год), плазмовий кліренс валсартану відбувається відносно повільно (приблизно 2 л/год). Кількість валсартану, що виводиться з калом, становить 70 % (від величини прийнятої внутрішньої дози), а майже 30 % виводиться з сечею, переважно у незміненому вигляді.

При призначенні валсартану з їжею площа під кривою «концентрація – час» (AUC) зменшується на 48 %, хоча, починаючи приблизно з 8 годин після прийому, концентрація препарату у плазмі як у разі прийому його натще, так і у разі прийому з їжею однакові. Зменшення площі під кривою «концентрація – час» не супроводжується значним зниженням терапевтичного ефекту.

Гідрохлоротіазид. Всмоктування гідрохлоротіазиду після прийому внутрішньо відбувається швидко (t_{max} – приблизно 2 години). Фармакокінетика препарату у фазах розподілу і виведення описується загалом біекспоненційною низхідною кривою; період напіввиведення кінцевої фази становить 6-15 годин. У терапевтичному діапазоні доз середня величина площі під кривою «концентрація – час» (AUC) зростає прямо пропорційно до збільшення дози. При повторних призначеннях фармакокінетика гідрохлоротіазиду не змінюється, при призначенні один раз на добу кумуляція незначна.

Абсолютна біодоступність гідрохлоротіазиду при прийомі внутрішньо становить 60-80 %. Виведення відбувається з сечею: понад 95% дози у незміненому вигляді і приблизно 4% – у вигляді гідролізату – 2-аміно-4-хлоро-*m*-бензенедисульфонаміду.

При одночасному застосуванні гідрохлоротіазиду з їжею відзначалося як підвищення, так і зниження його системної біодоступності порівняно з відповідним показником при прийомі натще. Діапазон цих змін незначний і не має клінічної значущості.

Валсартан/гідрохлоротіазид. При одночасному застосуванні з валсартаном системна біодоступність гідрохлоротіазиду зменшується приблизно на 30 %. Одночасне призначення гідрохлоротіазиду, зі свого боку, не чинить істотного впливу на кінетику валсартану. Проте ця взаємодія не впливає на ефективність комбінованого застосування валсартану і гідрохлоротіазиду. У контрольованих клінічних дослідженнях був виявлений чіткий антигіпертензивний ефект даної комбінації, який перевищував ефект кожного із компонентів окремо, а також ефект плацебо.

Фармакокінетика в окремих групах пацієнтів

Пацієнти літнього віку. У деяких пацієнтів літнього віку системний вплив валсартану був дещо більше виражений, ніж у пацієнтів молодого віку, однак він не був клінічно значущим.

Обмежені дані дають змогу припустити, що у пацієнтів літнього віку, як здорових, так і тих, які страждають на артеріальну гіпертензію, системний кліренс гідрохлоротіазиду нижчий, ніж у здорових молодих добровольців.

Пацієнти з порушенням функції нирок. Пацієнтам з кліренсом креатиніну 30-70 мл/хв корекція дози не потрібна.

Немає даних про застосування Корсару® Н пацієнтам із вираженими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв) і пацієнтам, які знаходяться на гемодіалізі. Валсартан має високий ступінь зв'язування з білками плазми і не виводиться при гемодіалізі; гідрохлоротіазид, навпаки, виводиться з організму при гемодіалізі.

Виведення гідрохлоротіазиду нирками відбувається шляхом пасивної фільтрації та активної секреції у просвіт ниркових каналців. Стан функції нирок відіграє велику роль у фармакокінетиці гідрохлоротіазиду, оскільки цей препарат виводиться лише нирками.

Порушення функції печінки. Системний вплив валсартану у пацієнтів зі слабо вираженими і помірно вираженими порушеннями функції печінки був у 2 рази більший, ніж у здорових добровольців. Даних щодо застосування валсартану пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки немає.

Захворювання печінки істотно не впливають на фармакокінетику гідрохлоротіазиду, тому зниження його дози не потрібне.

КОНТРОЛЬНИЙ

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія у пацієнтів, тиск крові у яких не регулюється монотерапією.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату або до інших похідних сульфонамідів.
- Тяжкі порушення функції печінки, цироз печінки і холестаза.
- Анурія, тяжкі порушення функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв).
- Рефрактерна гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіперкальціємія, симптоматична гіперурикемія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Взаємодії, пов'язані як з валсартаном, так і з гідрохлоротіазидом

Одночасне застосування не рекомендується

Літій. Оборотно підвищення концентрації літію у плазмі крові та прояви токсичності були зареєстровані при одночасному застосуванні інгібіторів АПФ та тіазидів, у тому числі гідрохлоротіазиду. У зв'язку з відсутністю досвіду одночасного застосування валсартану та літію така комбінація не рекомендується. У випадку необхідності застосування такої комбінації рекомендується проводити ретельний моніторинг рівня літію у плазмі крові.

Одночасне застосування вимагає обережності

Інші антигіпертензивні препарати. Корсар® Н може посилювати дію інших препаратів з антигіпертензивними властивостями (наприклад, інгібітори АПФ, бета-блокатори, блокатори кальцієвих каналів).

Пресорні аміни (наприклад, норадреналін, адреналін). Можлива знижена реакція на пресорні аміни, яка не є достатньою, щоб виключити їх застосування.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2, ацетилсаліцилову кислоту >3 г/добу та неселективні НПЗП. НПЗП можуть послаблювати антигіпертензивний ефект як антагоністів ангіотензину II, так і гідрохлоротіазиду при одночасному застосуванні. Крім того, одночасний прийом Корсару® Н та НПЗП може призвести до погіршення функції нирок та підвищення рівня калію у плазмі крові. Таким чином, рекомендується контроль функції нирок на початку лікування, а також адекватна гідратація пацієнта.

Взаємодії, пов'язані з валсартаном

Одночасне застосування не рекомендується

Калійзберігаючі діуретики, препарати калію, замінники солі, що містять калій та інші речовини, які можуть підвищити рівень калію. Якщо застосування лікарського засобу, який впливає на рівень калію, вважається необхідним у поєднанні з валсартаном, рекомендується проводити моніторинг калію у плазмі крові.

Відсутність взаємодії

У дослідженнях лікарської взаємодії валсартану не було відзначено клінічно значущих взаємодій валсартану та таких препаратів: циметидин, варфарин, фуросемід, дигоксин, атенолол, індометацин, гідрохлоротіазид, амлодипін, глібенкламід. Дигоксин та індометацин можуть взаємодіяти з гідрохлоротіазидним компонентом Корсару® Н (див. "Взаємодії, пов'язані з гідрохлоротіазидом").

Взаємодії, пов'язані з гідрохлоротіазидом

Одночасне застосування вимагає обережності

Лікарські препарати, застосування яких пов'язано з втратою калію та гіпокаліємією (наприклад, калійуретичні діуретики, кортикостероїди, проносні, АКТГ, амфотерицин, карбеноксолон, пеніцилін G, саліцилова кислота та похідні).

Якщо є необхідність у призначенні цих лікарських засобів з комбінацією гідрохлоротіазиду та валсартану, рекомендується проводити моніторинг рівня калію у плазмі крові. Ці лікарські засоби можуть посилювати ефект гідрохлоротіазиду на рівень калію у плазмі.

Лікарські препарати, які можуть викликати двонаправлену тахікардію (torsades de pointes)

КОНТРОЛЬНІ

- Антиаритмічні препарати Іа класу (наприклад, хінідин, гідрохінідин, дизопірамід).
 - Антиаритмічні препарати ІІІ класу (наприклад, аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід).
 - Деякі нейролептики (наприклад, тіорідазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, ціамемазин, сульпірид, сультоприд, амисульприд, тіаприд, пімозид, галоперидол, дроперидол).
 - Інші (наприклад, бепридил, цизаприд, дифеманіл, еритроміцин внутрішньовенно, галофантрин, кетансерин, мізоластин, пентамідин, спарфлоксацин, терфенадин, вінкамін внутрішньовенно).
- У зв'язку з ризиком розвитку гіпокаліємії гідрохлоротіазид слід застосовувати з обережністю одночасно з лікарськими засобами, які можуть спричинити двонаправлену тахікардію (torsades de pointes).

Глікозиди наперстянки. Індукована тіазидами гіпокаліємія або гіпомагніємія може виникнути як небажаний ефект, що сприяє розвитку серцевої аритмії, індукованої препаратами наперстянки.

Солі кальцію та вітамін D. Застосування тіазидних діуретиків, включаючи гідрохлоротіазид, одночасно з вітаміном D або солями кальцію може сприяти підвищенню рівня кальцію у плазмі крові.

Антидіабетичні засоби (пероральні препарати та інсулін). Лікування тіазидами може впливати на толерантність до глюкози. Корекція дози антидіабетичного лікарського засобу може бути необхідною.

Слід з обережністю застосовувати метформін через ризик лактоацидозу, індукованого можливою функціональною нирковою недостатністю, пов'язаною з гідрохлоротіазидом.

Бета-блокатори та діазоксид. Одночасне застосування тіазидних діуретиків, включаючи гідрохлоротіазид, з бета-блокаторами може підвищувати ризик гіперглікемії. Тіазидні діуретики, включаючи гідрохлоротіазид, можуть підсилити гіперглікемічний ефект діазоксиду.

Лікарські препарати, що застосовують у лікуванні подагри (пробенецид, сульфінпіразон та алопуринол). Може виникнути необхідність корекції дози лікарських засобів, що сприяють виведенню сечової кислоти, оскільки гідрохлоротіазид може підвищувати рівень сечової кислоти у плазмі. Може виникнути необхідність збільшення дози пробенециду або сульфінпіразону. Одночасне застосування тіазидних діуретиків, включаючи гідрохлоротіазид, може збільшити частоту реакцій гіперчутливості до алопуринолу.

Антихолінергічні засоби (наприклад, атропін, біпериден). Біодоступність тіазидних діуретиків може бути збільшена антихолінергічними засобами, ймовірно, через зниження моторики шлунково-кишкового тракту та швидкості випорожнення шлунка.

Амантадин. Тіазиди, включаючи гідрохлоротіазид, збільшують ризик небажаних ефектів, викликаних амантадином.

Смоли холестеринів та коlestипол. Абсорбція тіазидних діуретиків, у тому числі гідрохлоротіазиду, порушується у присутності аніонних смол.

Цитотоксичні засоби (наприклад, циклофосфамід, метотрексат). Тіазиди, включаючи гідрохлоротіазид, можуть зменшувати ниркову екскрецію цитотоксичних засобів та посилювати їх мієлосупресивний ефект.

Недеполяризуючі релаксанти скелетних м'язів (наприклад, тубокурарин). Тіазиди, включаючи гідрохлоротіазид, посилюють дію похідних кураре.

Циклоспорин. Одночасне призначення з циклоспорином збільшує ризик гіперурикемії та ускладнень, подібних до подагри.

Алкоголь, анестетики та седативні препарати. Може проявитися потенціювання ортостатичної гіпотензії.

Метилдопа. Отримані окремі повідомлення про гемолітичну анемію у пацієнтів, яким призначають одночасне лікування метилдопою та гідрохлоротіазидом.

Карбамазепін. У пацієнтів, які отримують гідрохлоротіазид одночасно з карбамазепіном, може розвинути гіпонатріємія. Таких пацієнтів слід повідомити про можливість гіпонатріємічної реакції і спостерігати належним чином за їхнім станом.

Контрастні речовини, що містять йод. У разі викликаної діуретиком дегідратації існує підвищений ризик розвитку гострої ниркової недостатності, особливо при високих дозах препарату, що містить йод. Слід провести адекватне поповнення втрати рідини у пацієнта перед застосуванням.

КОНТРОЛЬНИЙ

Особливості застосування.

Зміни концентрації електролітів. Слід дотримуватись обережності при сумісному застосуванні Корсару® Н із солями калію, калійзберігаючими діуретиками, замінниками солі, що містять калій, або іншими лікарськими засобами, які можуть підвищувати рівень калію (наприклад, гепарин). Повідомлялося про випадки гіпокаліємії під час лікування тiazидними діуретиками. Рекомендується частий контроль концентрації калію в сироватці крові.

Лікування тiazидними діуретиками часто пов'язане з виникненням гіпонатріємії і гіпохлоремічного алкалозу. Тiazиди посилюють виведення магнію з сечею, що в результаті може призвести до гіпомагніємії.

Пацієнти з дефіцитом в організмі натрію та/або об'єму циркулюючої крові (ОЦК). У пацієнтів із тяжким ступенем дефіциту натрію та/або об'єму циркулюючої крові в організмі, як наприклад у тих, що отримують високі дози діуретиків, в окремих випадках після початку терапії Корсаром® Н може спостерігатися симптоматична гіпотензія. Тому перед початком терапії цим препаратом слід провести корекцію вмісту в організмі натрію та/або об'єму циркулюючої крові.

У разі гіпотензії пацієнта слід покласти горизонтально і, якщо необхідно, провести внутрішньовенну інфузію сольового розчину. Лікування можна продовжувати одразу ж після стабілізації артеріального тиску.

Пацієнти з тяжкою хронічною серцевою недостатністю або іншими станами з підвищеною активністю ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. У пацієнтів, функція нирок яких може залежати від активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (наприклад у пацієнтів з тяжкою застійною серцевою недостатністю), лікування інгібіторами АПФ пов'язано з олігурією та/або прогресуючою азотемією, рідко – з гострою нирковою недостатністю. Застосування Корсару® Н хворим із тяжкою хронічною серцевою недостатністю не обґрунтовано.

Оскільки не може бути виключено, що через пригнічення ренін-ангіотензин-альдостеронової системи застосування Корсару® Н також може бути пов'язаним із порушенням функції нирок, Корсар® Н не слід застосовувати таким пацієнтам.

Стеноз ниркової артерії. Не слід застосовувати препарат пацієнтам із одnobічним або двобічним стенозом ниркової артерії або стенозом, спричиненим єдиною ниркою, оскільки у таких пацієнтів можуть збільшуватися рівні сечовини крові та креатиніну плазми.

Первинний гіперальдостеронізм. Не слід застосовувати Корсар® Н пацієнтам із первинним гіперальдостеронізмом, оскільки їх ренін-ангіотензинова система не активована.

Стеноз аортального та мітрального клапана, гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія. Як і при застосуванні інших вазодилаторів, у разі застосування Корсару® Н пацієнтам зі стенозом аортального та мітрального клапана або гіпертрофічною обструктивною кардіоміопатією (ГОКМ) потрібна особлива обережність.

Порушення функції нирок. Для пацієнтів з легкими та помірними порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну ≥ 30 мл/хв) корекція дози не потрібна. Треба з обережністю застосовувати Корсар® Н при тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну < 30 мл/хв). Тiazидні діуретики можуть провокувати азотемію у пацієнтів із хронічним порушенням функції нирок. Вони неефективні як монотерапія при тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну < 30 мл/хв), але їх можна застосовувати з належною обережністю у комбінації з петльовими діуретиками навіть пацієнтам з кліренсом креатиніну < 30 мл/хв.

Трансплантація нирок. На цей час немає досвіду щодо безпеки застосування препарату пацієнтам, яким нещодавно проведено трансплантацію нирки.

Порушення функції печінки. Для пацієнтів із незначними і помірними порушеннями функції печінки без холестази корекція дози не потрібна. Однак Корсар® Н слід застосовувати з обережністю. Захворювання печінки істотно не змінюють фармакокінетичні параметри гідрохлоротiazиду.

Системний червоний вовчак. Повідомлялося, що тiazидні діуретики посилюють або активують прояви системного червоного вовчачка.

Інші метаболічні порушення. Тiazидні діуретики можуть змінювати толерантність до глюкози і підвищувати рівні холестерину, тригліцеридів і сечової кислоти в сироватці. Для хворих на діабет може потребуватися корекція дозування інсуліну чи пероральних гіпоглікемічних препаратів.

КОНТРОЛЬНИЙ

Тіазиди можуть зменшувати екскрецію кальцію з сечею та викликати непостійне та незначне підвищення рівня сироваткового кальцію при відсутності порушень метаболізму кальцію. Значна гіперкальціємія може свідчити про наявність у пацієнта фонового гіперпаратиреозу. Слід припинити застосування тіазидів перед проведенням тестів щодо оцінки функції парашитовидних залоз.

Фоточутливість. Повідомлялося про випадки виникнення реакції фоточутливості при застосуванні тіазидних діуретиків. Якщо реакція фоточутливості виникає під час лікування, рекомендується припинити лікування. Якщо повторне застосування сечогінного засобу вважається необхідним, рекомендується захищати відкриті ділянки шкіри від сонячних променів або штучного ультрафіолетового випромінювання.

Вагітність. У період вагітності не слід розпочинати застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II. Якщо тільки продовження терапії антагоністами рецепторів ангіотензину II не вважається необхідним, пацієнок, які планують вагітність, слід перевести на альтернативні види антигіпертензивного лікування, що мають встановлений профіль безпеки для застосування під час вагітності. При виявленні вагітності лікування антагоністами рецепторів ангіотензину II слід негайно припинити і, при необхідності, розпочати альтернативну терапію.

Загальні. Слід дотримуватися обережності при застосуванні препарату пацієнтам із підвищеною чутливістю до інших антагоністів рецепторів ангіотензину II в анамнезі. Реакції підвищеної чутливості до гідрохлоротіазиду більш імовірні у пацієнтів з алергією та астмою.

Ангіоневротичний набряк. Виникнення набряку Квінке (у тому числі набряку гортани та голосової щілини, що призводить до обструкції дихальних шляхів та/або набряку обличчя, губ, глотки та/або язика) спостерігалось у пацієнтів, які отримували валсартан, деякі з цих пацієнтів мали в анамнезі набряк Квінке при застосуванні інших препаратів, у тому числі і при застосуванні інших антагоністів рецепторів ангіотензину II. При розвитку набряку Квінке лікування антагоністами рецепторів ангіотензину II слід негайно припинити. Протипоказане повторне застосування препарату.

Гостра закритокутова глаукома. Застосування гідрохлоротіазиду, сульфонаміду було пов'язане з виникненням ідіосинкратичної реакції, яка може призвести до гострої перехідної короткозорості і гострої закритокутової глаукоми. Відзначається гостре зниження гостроти зору або біль в очах. Ці симптоми зазвичай тривають протягом кількох годин при прийомі препарату. Нелікована глаукома може призвести до необоротної втрати зору. Слід негайно припинити застосування препарату. Може потребуватися медикаментозне або хірургічне лікування. Фактором ризику розвитку гострої закритокутової глаукоми є алергічна реакція на застосування сульфонаміду або пеніциліну.

Для пацієнтів літнього віку корекція дози не потрібна.

Гідрохлоротіазид може знижувати рівень зв'язаного з білками йоду у плазмі крові.

Гідрохлоротіазид здатний підвищувати концентрацію вільного білірубину в сироватці крові.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Валсартан. Застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II протипоказано протягом усього періоду вагітності.

Епідеміологічні дані щодо тератогенного ризику після застосування інгібіторів АПФ протягом I триместру вагітності не були переконливими; проте ризик не може бути виключений. Хоча не існує даних контрольованих епідеміологічних досліджень щодо ризику при застосуванні антагоністів рецепторів ангіотензину II, подібні ризики можуть мати місце.

Якщо тільки продовження терапії антагоністами рецепторів ангіотензину II не вважається необхідним, пацієнок, які планують вагітність, слід перевести на альтернативні види антигіпертензивного лікування, що мають встановлений профіль безпеки для застосування у період вагітності.

При виявленні вагітності лікування антагоністами рецепторів ангіотензину II слід негайно припинити і, при необхідності, розпочати альтернативну терапію.

Відомо, що застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II протягом II та III триместрів викликає у людей фетотоксичність (зниження функції нирок, маловоддя, уповільнення окостеніння черепа) та неонатальну токсичність (ниркова недостатність, гіпотензія, гіперкаліємія).

Якщо застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II мало місце, починаючи з II триместру вагітності, рекомендується проведення ультразвукового контролю функції нирок та черепа. Немовлята, матері яких приймали антагоністи рецепторів ангіотензину II, потребують ретельного спостереження щодо гіпотензії.

Гідрохлоротіазид. Досвід застосування гідрохлоротіазиду у період вагітності є обмеженим, особливо протягом I триместру. Дослідження на тваринах є недостатніми. Гідрохлоротіазид проникає через плаценту. Застосування гідрохлоротіазиду протягом II та III триместрів вагітності може призвести до порушення фетоплацентарного кровообігу і викликати у плода та новонародженого такі ефекти як жовтяниця, порушення електролітного балансу та тромбоцитопенія.

Період годування груддю

Якщо застосування препарату вкрай необхідне, годування груддю слід припинити. Немає жодної інформації щодо застосування валсартану протягом годування груддю. Гідрохлоротіазид проникає у молоко людини в невеликих кількостях. Тіазиди у високих дозах викликають діурез, що може пригнічувати продукування молока. Протягом періоду годування груддю бажано використовувати альтернативні методи лікування із встановленими профілями безпеки, особливо у період годування новонародженого або недоношеної дитини.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

На початку застосування препарату (період визначається індивідуально лікарем) забороняється керувати автомобілем та виконувати роботу, що може призвести до нещасного випадку. Пізніше можливість керувати автотранспортом або іншими механізмами визначається лікарем.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендована доза Корсару® Н – 1 таблетка 80 мг/12,5 мг на день. При недостатньому зниженні артеріального тиску через 3-4 тижні лікування рекомендується розглянути можливість продовження лікування з дозуванням 1 таблетка 160 мг/12,5 мг на день. Таблетки 160 мг/25 мг призначають пацієнтам, у яких не досягається достатнє зниження артеріального тиску при застосуванні таблеток 160 мг/12,5 мг. Якщо у подальшому при застосуванні таблеток 160 мг/25 мг артеріальний тиск знижується недостатньо, рекомендується розглянути можливість продовження лікування з дозуванням 320 мг/12,5 мг. Таблетки 320 мг/25 мг призначають пацієнтам, у яких не досягається достатнє зниження артеріального тиску при застосуванні таблеток 320 мг/12,5 мг.

Максимальна добова доза становить 320 мг/25 мг.

Максимальний антигіпертензивний ефект досягається протягом 2-4 тижнів. Для деяких пацієнтів може потребуватися 4-8 тижнів лікування.

Препарат Корсар® Н можна застосовувати незалежно від вживання їжі. Таблетки слід запивати невеликою кількістю води.

Для пацієнтів з легкою та помірною печінковою недостатністю небіліарного походження і без холестазу доза валсартану не повинна перевищувати 80 мг.

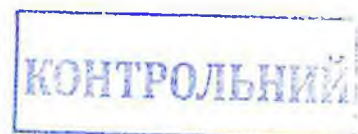
Діти.

Препарат Корсар® Н не рекомендується для застосування дітям у зв'язку з відсутністю даних про безпеку та ефективність.

Передозування.

Передозування валсартаном може спричинити виражену гіпотензію, яка, у свою чергу, може призвести до пригнічення свідомості, розвитку судинної недостатності та/або шоку.

При передозуванні гідрохлортіазидом можуть виникнути такі симптоми: нудота, сонливість, гіповолемія, порушення балансу електролітів і як наслідок – аритмія та м'язові спазми. Найхарактернішими симптомами передозування також є тахікардія, артеріальна гіпотензія, шок, слабкість, сплутаність свідомості, запаморочення, спазми м'язів, парестезії, виснаження, розлади свідомості, блювання, спрага, поліурія, олігурія, анурія, алкалоз, підвищений рівень азоту сечовини в крові (в основному ниркова недостатність).



Терапевтичні заходи залежать від того, як давно було прийнято велику дозу препарату, а також від тяжкості симптомів; при цьому першочерговим заходом є нормалізація гемоциркуляції.

Якщо препарат було прийнято нещодавно, слід викликати блювання. Якщо після застосування препарату пройшов тривалий час, необхідно дати пацієнту достатню кількість активованого вугілля.

При гіпотензії слід покласти пацієнта у горизонтальне положення та невідкладно відновити водно-сольовий баланс шляхом внутрішньовенного введення ізотонічного сольового розчину.

Валсартан не можна вивести з організму за допомогою гемодіалізу через його зв'язування з білками плазми, але для виведення з організму гідрохлоротіазиду гемодіаліз є ефективним.

Побічні реакції.

Небажані побічні реакції класифіковано за частотою: дуже часто (1/10); часто (1/100, <1/10); нечасто (1/1000, <1/100); рідко (1/10000, <1/1000); дуже рідко (<1/10000); невідомо (не можна оцінити на основі доступних даних). У межах кожної групи за частотою небажані реакції наведено у порядку зменшення серйозності.

Небажані реакції валсартану/гідрохлоротіазиду

Порушення обміну речовин, метаболізму: нечасто – дегідратація.

Неврологічні розлади: дуже рідко – запаморочення; нечасто – парестезії, сплутаність свідомості, дезорієнтація, нервозність, зміни настрою, ксантопсія; невідомо – непритомність.

З боку органів зору: нечасто – нечіткість зору.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: нечасто – дзвін у вухах.

Судинні розлади: нечасто – гіпотензія.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: нечасто – кашель, респіраторний дистрес, пневмоніт; невідомо – некардіогенний набряк легенів.

Шлунково-кишкові розлади: дуже рідко – діарея, спрага, запалення слинних залоз, холецистит.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: нечасто – міалгія; дуже рідко – артралгія.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: невідомо – пурпура, токсичний епідермальний некроліз, екзема.

З боку серця: невідомо – серцева недостатність.

З боку гепатобіліарної системи: невідомо – гіпохлоремічний алкалоз, що може індукувати печінкову енцефалопатію або печінкову кому.

З боку сечовидільної системи: невідомо – порушення функції нирок, інтерстиціальний нефрит.

Загальні розлади та реакції у місці введення препарату: нечасто – втома, анафілактичні реакції, шок.

Дослідження: невідомо – підвищення рівня сечової кислоти у плазмі, підвищення рівня білірубіну та креатиніну у плазмі, гіпокаліємія, гіпонатріємія, підвищення рівня азоту сечовини в крові, нейтропенія, гіперурикемія, що може провокувати подагричні напади у пацієнтів з асимптомним перебігом захворювання, зниження глікозотолерантності, що може зумовити маніфестацію латентного цукрового діабету.

Нижчеперелічені реакції спостерігалися під час клінічних випробувань у хворих на гіпертонічну хворобу: абдомінальний біль, занепокоєння, артрит, біль у спині, бронхіт, біль у грудях, запаморочення, диспепсія, задишка, сухість у роті, носові кровотечі, імпотенція, гастроентерит, головний біль, підвищене потовиділення, гіпестезія, грип, безсоння, розтягнення зв'язок, судоми м'язів, розтягнення м'язів, нудота, закладеність носа, застійні явища у навколососових пазухах, біль у шиї, набряк, периферичний набряк, середній отит, біль у кінцівках, прискорене серцебиття, фаринголарингіальний біль, полакіурія, підвищення температури, назофарингіт, синусит, сонливість, тахікардія, інфекції верхніх дихальних шляхів, інфекції сечовивідних шляхів, вертиго, вірусні інфекції, порушення зору. Невідомо, чи мали ці ефекти причинний зв'язок із терапією.

Додаткова інформація щодо окремих компонентів.

Небажані реакції, що раніше виникали при застосуванні кожного компонента окремо, можуть бути потенційними небажаними ефектами також і при застосуванні Корсару[®] Н, навіть якщо вони не спостерігалися у клінічних випробуваннях або протягом постмаркетингового періоду.

Небажані реакції валсартану

З боку системи крові та лімфатичної системи: невідомо – зниження темоглобіну, зниження гематокриту, тромбоцитопенія.

КОНТРОЛЬНИЙ

З боку імунної системи: невідомо – інші реакції гіперчутливості/алергічні реакції, включаючи сироваткову хворобу.

Порушення обміну речовин, метаболізму: невідомо – підвищення калію у плазмі, гіпонатріємія.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: нечасто – вестибулярне запаморочення.

Судинні розлади: невідомо – васкуліт.

Шлунково-кишкові розлади: нечасто – біль у животі.

Розлади гепатобіліарної системи: невідомо – підвищення показників функції печінки.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: невідомо – ангіоневротичний набряк, висип, свербіж.

З боку сечовидільної системи: невідомо – ниркова недостатність.

Нижчезазначені реакції спостерігалися під час клінічних випробувань у хворих на гіпертонічну хворобу, хоча причинний зв'язок із досліджуваним препаратом не встановлений: артралгія, астенія, біль у спині, діарея, запаморочення, головний біль, безсоння, зниження лібідо, нудота, набряк, фарингіт, риніт, синусит, запалення верхніх дихальних шляхів, вірусні інфекції.

Небажані реакції гідрохлоротіазиду

Гідрохлоротіазид широко застосовується протягом багатьох років, часто у вищих дозах, ніж ті, які містяться у Корсарі® Н. Нижчезазначені небажані реакції були зареєстровані у пацієнтів, які отримували тіазидні діуретики, включаючи гідрохлоротіазид, у вигляді монотерапії:

З боку обміну речовин, метаболізму: дуже часто – при застосуванні високих доз – збільшення рівнів ліпідів крові; часто – гіпомагніємія, гіперурикемія; рідко – гіперкальціємія, гіперглікемія, глюкозурія та порушення метаболізму у хворих на діабет; дуже рідко – гіпохлоремічний алкалоз.

З боку системи крові та лімфатичної системи: рідко – тромбоцитопенія, іноді з пурпурою; дуже рідко – агранулоцитоз, лейкопенія, гемолітична анемія, пригнічення функцій кісткового мозку; невідомо – апластична анемія.

З боку імунної системи: дуже рідко – реакції гіперчутливості.

Психічні розлади: рідко – депресія, порушення сну.

Неврологічні розлади: рідко – головний біль, запаморочення, парестезії.

З боку органів зору: нечасто – нечіткість зору у перші кілька тижнів після початку лікування; невідомо – гостра закритокутова глаукома.

Кардіальні порушення: рідко – серцева аритмія.

Судинні розлади: часто – постуральна гіпотензія, яка може посилюватись при застосуванні алкоголю, анестетиків, седативних препаратів.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: дуже рідко – дихальна недостатність, включаючи пневмонію та набряк легенів.

Шлунково-кишкові розлади: часто – втрата апетиту, легка нудота і блювання; рідко – запор, відчуття шлунково-кишкового дискомфорту, діарея; дуже рідко – панкреатит.

З боку гепатобіліарної системи: рідко – внутрішньопечінковий холестаза або жовтяниця.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: часто – кропив'янка та інші види висипу; рідко – фотосенсибілізація; дуже рідко – некротичний васкуліт та токсичний епідермальний некроліз, шкірні реакції, подібні до червоного вовчака, реактивація червоного вовчака; невідомо – мультиформна еритема.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: часто – імпотенція.

З боку сечовидільної системи: невідомо – гостра ниркова недостатність, ниркові розлади.

Загальні розлади та реакції у місці введення препарату: невідомо – підвищення температури, втома.

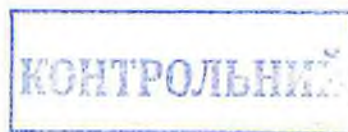
З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: невідомо – м'язові спазми.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.



Упаковка.

По 10 таблеток у блістері. По 3 або 6 блістерів у пачці (фасування та пакування з in bulk фірм-виробників Актавіс Лтд., Мальта або Балканфарма Дупниця АТ, Болгарія).

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 74.

Дата останнього перегляду. 21.05.2015.

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



КОНТРОЛЬНИЙ