

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
30.05.2013 № 454
Реєстраційне посвідчення
№ UA/8318/01/02
№ UA/8318/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
04.09.2015 № 578

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДІОКОР 80
ДІОКОР 160
(DIOCOR 80)
(DIOCOR 160)

Склад:

діючі речовини: валсартан, гідрохлоротіазид;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить:

80 мг валсартану і 12,5 мг гідрохлоротіазиду (Діокор 80)

або 160 мг валсартану і 12,5 мг гідрохлоротіазиду (Діокор 160);

допоміжні речовини: целюлоза мікрористалічна, крохмаль картопляний, крохмаль кукурудзяний, натрію лаурилсульфат, тальк, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, покриття для нанесення оболонки Діокор 80 – Opadry II White (поліетиленгліколь, спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (E 171)); Діокор 160 – Opadry II Orange (тальк, спирт полівініловий, хіноліновий жовтий (E 104), поліетиленгліколь, заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид жовтий (E 172), титану діоксид (E 171)).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

Діокор 80 – таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою білого кольору.

Діокор 160 – таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою коричнево-оранжевого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензину II. Валсартан та діуретики. Код АТХ C09D A03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Діокор – антигіпертензивний препарат, до складу якого входять антагоніст рецепторів ангіотензину II і тiazидний діуретик.

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 – активний та специфічний антагоніст рецепторів ангіотензину II, призначений для внутрішнього застосування. Він діє вибірково на рецептори підтипу AT₁, які відповідають за ефекти ангіотензину II. Валсартан не має будь-якої часткової активності агоніста відносно AT₁-рецепторів і має набагато більшу (приблизно у 20000 разів) спорідненість з AT₁-рецепторами, ніж з AT₂-рецепторами.

Валсартан не пригнічує АПФ (кініназа II), який перетворює ангіотензин I в ангіотензин II і руйнує брадикінін. Не спостерігається ніяких побічних ефектів, зумовлених брадикініном. У клінічних дослідженнях, у ході яких валсартан порівнювався з інгібітором АПФ, частота випадків сухого кашлю була значно меншою у пацієнтів, які лікувалися валсартаном, ніж у пацієнтів, які застосовували інгібітор АПФ. Валсартан не вступає у взаємодію і не блокує рецептори інших гормонів або іонні канали, які відіграють важливу роль у регуляції функції серцево-судинної системи.

У пацієнтів із гіпертензією препарат спричиняє зниження артеріального тиску, не впливаючи при цьому на частоту пульсу.

У більшості пацієнтів після застосування 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. При прийомі комбінації з гідрохлоротіазидом спостерігається ефективніше зниження артеріального тиску.

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

Фармакокінетика.

Після внутрішнього прийому препарату всмоктування валсартану і гідрохлоротіазиду відбувається швидко, однак ступінь всмоктування варіює у широких межах. Середня величина абсолютної біодоступності Діокору становить 23 %.

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

Валсартан значною мірою (на 94-97 %) зв'язується з білками сироватки крові, головним чином з альбумінами. Рівноважний об'єм розподілу низький (близько 17 л).

Виведення валсартану з калом становить 70 % (від величини прийнятої внутрішньої дози). З сечею виводиться близько 30 %, головним чином у незміненому вигляді.

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

Гідрохлоротіазид. Після застосування внутрішньо всмоктування гідрохлоротіазиду відбувається дуже швидко (t_{max} приблизно 2 години). Фармакокінетика препарату у фазах

розподілу і виведення описується загалом біекспоненціальною низхідною кривою; період напіввиведення кінцевої фази – 6-15 годин.

У терапевтичному діапазоні доз середня величина AUC зростає прямо пропорційно до підвищення дози. При повторних призначеннях фармакокінетика гідрохлоротіазиду не змінюється; при застосуванні один раз на добу кумуляція незначна.

При застосуванні внутрішньо біодоступність гідрохлоротіазиду становить 60-80 %. Виводиться з сечею: більше 95 % дози у незміненому вигляді і приблизно 4 % – у вигляді гідролізату 2-аміно-

4-хлоро-*m*-бензенидисульфонаміду.

При одночасному застосуванні гідрохлоротіазиду з їжею відзначалося як підвищення, так і зниження його системної біодоступності порівняно з відповідним показником при прийомі натщесерце. Діапазон цих змін невеликий і клінічно незначущий.

Валсартан/гідрохлоротіазид. При одночасному прийомі з валсартаном системна біодоступність гідрохлоротіазиду знижується приблизно на 30 %. Одночасне застосування гідрохлоротіазиду не чинить істотного впливу на кінетику валсартану. Зазначена взаємодія не впливає на ефективність комбінованого застосування валсартану і гідрохлоротіазиду. У контрольованих клінічних дослідженнях був виявлений чіткий антигіпертензивний ефект цієї комбінації, який перевищував ефект кожного із компонентів окремо, а також ефект плацебо.

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія у пацієнтів, для яких неефективна монотерапія.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-якого із компонентів препарату та до інших лікарських засобів, що є похідними сульфонаміду.

Тяжкі порушення функції печінки, біліарний цироз і холестаза.

Тяжкі порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв), анурія.

Рефрактерна гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіперкальціємія, симптоматична гіперурикемія.

Вагітні та жінки, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Одночасне застосування антагоністів рецепторів ангіотензину, включаючи валсартан, або інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту з аліскіреном пацієнтам з цукровим діабетом або з порушенням функції нирок (швидкість гломерулярної фільтрації (ШГФ) < 60 мл/хв/1,73 м²).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Взаємодії, пов'язані з комбінацією валсартан/гідрохлоротіазид.

Не рекомендується одночасне застосування.

Літій.

Під час одночасного застосування препаратів літію з інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) або тiazидними діуретиками, у тому числі гідрохлоротіазидом, відзначалось оборотне підвищення концентрації літію у сироватці крові та поява токсичності. Досвід одночасного застосування валсартану і препаратів літію відсутній, тому така комбінація не рекомендується. Якщо застосування препарату все ж необхідно, то рекомендується перевіряти концентрацію літію у сироватці крові під час їх одночасного застосування.

Одночасне застосування, що потребує особливої обережності.

Інші антигіпертензивні засоби.

Можливе посилення антигіпертензивного ефекту інших антигіпертензивних препаратів при сумісному застосуванні з Діюкором (наприклад інгібіторів АПФ, бета-блокаторів, блокаторів кальцієвих каналів).

Пресорні аміни (наприклад норадреналін, адреналін).

Може відзначатися зниження відповіді на пресорні аміни, однак не такою мірою, щоб було необхідно виключити їх застосування.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2, ацетилсаліцилову кислоту >3 г/добу та неселективні НПЗЗ.

Можливе зниження антигіпертензивного ефекту як антагоніста ангіотензину II, так і тіазидного компонента при одночасному застосуванні з нестероїдними протизапальними засобами. Супутнє застосування вказаних лікарських засобів може призвести до погіршення функції нирок і збільшення калію у сироватці крові. Тому рекомендується контроль функції нирок під час лікування, а також контроль адекватної гідратації пацієнта.

Взаємодії, пов'язані з валсартаном.

Подвійна блокада ренін-ангіотензинової системи (РАС) препаратами груп АРА, ІАПФ або аліскіреном.

Слід дотримуватись обережності при одночасному застосуванні лікарських засобів групи АРА, в тому числі валсартану, з іншими засобами, що блокують РААС, такими як лікарські засоби групи ІАПФ або аліскірен.

Одночасне застосування антагоністів рецепторів ангіотензину, включаючи валсартан, або інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту з аліскіреном пацієнтам з цукровим діабетом або пацієнтам з порушенням функції нирок (швидкість гломерулярної фільтрації (ШГФ)

< 60 мл/хв/1,73 м²) протипоказано.

Не рекомендується одночасне застосування.

Калійзберігаючі діуретики, калієві добавки, замінники солі, що містять калій, або інші лікарські засоби, які можуть підвищувати рівень калію у сироватці крові.

Слід бути обережним і часто перевіряти вміст калію у сироватці крові при необхідності застосування засобів, які впливають на рівень калію у поєднанні з валсартаном.

Транспортери.

За результатами досліджень *in vitro* валсартан є субстратом для печінкового транспортера захоплення OATP1B1/OATP1B3 та печінкового транспортера виведення MRP2. Клінічне значення цих даних невідоме. Одночасне застосування інгібіторів транспортера захоплення (наприклад рифампіцину, циклоспорину) або транспортера виведення (наприклад ритонавіру) може збільшити системну експозицію валсартану. Слід дотримуватися належних заходів на початку або в кінці супутнього застосування цих лікарських засобів.

Взаємодії відсутні.

Не було відзначено клінічно значущих взаємодій при проведенні монотерапії валсартаном при застосуванні таких лікарських засобів: циметидин, варфарин, фуросемід, дигоксин, атенолол, індометацин, гідрохлоротіазид, амлодипін, глібенкламід.

Дигоксин та індометацин можуть взаємодіяти з гідрохлоротіазидом у комбінації валсартан/гідрохлоротіазид.

Взаємодії, пов'язані з гідрохлоротіазидом.

Одночасне застосування, яке потребує особливої обережності.

Ризик розвитку гіпокаліємії підвищується при одночасному застосуванні салуретиків, проносних засобів, кортикостероїдів, АКТГ, амфотерицину, карбенексолону, пеніциліну G і похідних саліцилової кислоти. Ці лікарські засоби можуть потенціювати дію гідрохлоротіазиду на рівень калію у крові, тому необхідно вимірювати вміст калію у крові.

Лікарські засоби, які можуть спричинити шлуночкову тахікардію типу «пірует».

- Антиаритмічні засоби Іа класу (наприклад, хінідин, дизопірамід).
- Антиаритмічні засоби ІІІ класу (наприклад, амідарон, соталол, дофетилід, ібутилід).
- Деякі антипсихотичні засоби (наприклад, тіорідазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, ціамемазин, сульпірид, сультоприд, амисульприд, тіаприд, пімозид, галоперидол, дроперидол).
- Інші (наприклад, бепридил, цизаприд, дифеманіл, еритроміцин для внутрішньовенного введення, галофантрин, кетансерин, мізоластин, пентамідин, спарфлоксацин, терфенадин, вінкамін для внутрішньовенного введення).

Через ризик виникнення гіпокаліємії гідрохлоротіазид слід застосовувати з обережністю із зазначеними лікарськими засобами.

Серцеві глікозиди.

Тіазидні діуретики можуть спричинити такі небажані ефекти, як гіпокаліємію або гіпомагніємію, які, у свою чергу, підвищують ризик розвитку аритмії при глікозидній інтоксикації.

Солі кальцію та вітамін D.

При одночасному застосуванні з вітаміном D або солями кальцію можливе потенціювання підвищення рівня кальцію у сироватці крові.

Протидіабетичні засоби (пероральні препарати, інсулін).

Тіазидні діуретики можуть спричинити зміни толерантності до глюкози. Може виникнути потреба у корекції дози інсуліну або пероральних цукрознижувальних препаратів у хворих на цукровий діабет. Одночасне застосування метформіну і гідрохлоротіазиду при функціональній недостатності нирок може призвести до розвитку метаболічного ацидозу.

Бета-блокатори та діазоксид.

Одночасне застосування тіазидних діуретиків, включаючи гідрохлоротіазид, з бета-блокаторами може підвищити ризик гіперглікемії. Тіазидні діуретики, включаючи гідрохлоротіазид, можуть підвищити гіперглікемічний ефект діазоксиду.

Лікарські засоби, які застосовують для лікування подагри (пробенецид, сульфінпіразон та алопуринол).

Може виникнути потреба у корекції дози урикозуричних засобів, які стимулюють виведення сечової кислоти, оскільки гідрохлоротіазид може підвищувати рівень сечової кислоти у сироватці крові. Може бути необхідним збільшення дози пробенециду або сульфінпіразону.

Одночасне застосування тіазидних діуретиків може підвищити частоту реакцій гіперчутливості до алопуринолу.

Антихолінергічні засоби (наприклад, атропін, біпериден).

Підвищення біодоступності тіазидного діуретика спостерігається при одночасному застосуванні блокаторів холінорецепторів (наприклад, атропіну, біперидену), що, можливо, пов'язано зі зниженням моторної активності травного тракту і затримкою випорожнення шлунка.

Амантадин.

Тіазиди, у тому числі гідрохлоротіазид, можуть підвищити ризик розвитку побічних ефектів амантадину.

Холестирамін і холестерол.

Всмоктування гідрохлоротіазиду порушується при наявності аніонообмінних смол. Холестирамін сповільняє всмоктування тіазидних діуретиків.

Цитотоксичні препарати (наприклад, циклофосфамід, метотрексат).

Зниження виведення нирками цитотоксичних препаратів (наприклад, циклофосфаміду, метотрексату) може призвести до потенціювання їх міселосупресивної дії.

Недеполяризуючі міорелаксанти (наприклад, тубокурарин).

Тіазиди потенціюють дію курареподібних міорелаксантів.

Циклоспорин.

Одночасне застосування циклоспорину може підвищити ризик розвитку гіперурикемії та появи симптомів, що нагадують загострення подагри.

Алкоголь, анестетики та седативні засоби.

Можуть потенціювати ортостатичну гіпотонію.

Метилдопа.

Повідомлялося про випадки розвитку гемолітичної анемії при одночасному застосуванні тіазидного діуретика і метилдопи.

Карбамазепін.

Може підвищитись ризик розвитку гіпонатріємії. Необхідний клінічний контроль стану пацієнта і лабораторний контроль крові.

Контрастні речовини, які містять йод.

При дегідратації, спричиненій сечогінними засобами, може підвищитись ризик гострої ниркової недостатності, особливо при введенні великих доз контрастної речовини. Перед введенням йоду необхідно відновити водний баланс.

Особливості застосування.

Зміни балансу електролітів. Слід дотримуватися обережності при одночасному застосуванні Діокору із калійзберігаючими діуретиками, калієвими добавками, калійвмісними замінниками харчової солі, а також із лікарськими засобами, що можуть спричинити підвищення рівня калію у крові (наприклад, гепарином).

Під час лікування тiazидними діуретиками повідомлялося про випадки гіпокаліємії.

Рекомендується здійснювати регулярний моніторинг рівня калію у сироватці крові.

Як і у будь-яких пацієнтів, які отримують лікування діуретиками, через належні проміжки часу слід періодично визначати сироваткові рівні електролітів.

Пацієнти з дефіцитом в організмі натрію та/або об'єму циркулюючої крові (ОЦК). У хворих із вираженим дефіцитом в організмі натрію та/або ОЦК, як, наприклад, у тих, які застосовували високі дози діуретиків, зрідка на початку лікування препаратом може виникати артеріальна гіпотензія з клінічними проявами. Тому перед початком лікування Діокором рекомендується провести корекцію вмісту в організмі натрію та/або об'єму циркулюючої крові.

У випадку розвитку гіпотензії пацієнта необхідно перевести у горизонтальне положення та у разі необхідності провести внутрішньовенну інфузію фізіологічного розчину. Після стабілізації артеріального тиску лікування Діокором може бути продовжене.

Пацієнти з тяжкою серцевою недостатністю або іншими випадками активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. У пацієнтів, ниркові функції котрих залежать від діяльності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (наприклад, пацієнти з гострою коронарною серцевою недостатністю), лікування інгібіторами АПФ може спричинити олігурію та/або прогресивну азотемію, в окремих випадках – призвести до розвитку гострої ниркової недостатності. Застосування препарату хворим із тяжкою хронічною серцевою недостатністю не обґрунтовано, оскільки не може бути виключено, що через пригнічення ренін-ангіотензин-альдостеронової системи застосування валсартану також може бути пов'язаним із порушенням функції нирок.

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

Аортальний та мітральний стеноз, обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія. Як і з іншими вазодилататорами, слід бути особливо обережними при застосуванні препарату пацієнтам із аортальним та мітральним стенозом або обструктивною гіпертрофічною кардіоміопатією.

Стеноз ниркової артерії. У пацієнтів з одnobічним або двобічним стенозом ниркової артерії або стенозом артерії єдиної нирки валсартан може призвести до підвищення рівня креатиніну у плазмі або сечовини крові, тому його не слід застосовувати даній категорії пацієнтів.

Порушення функції нирок. При застосуванні препарату пацієнтам з легким або помірним порушенням функції нирок (кліренс креатиніну ≥ 30 мл/хв) регулювання дози не потрібне, але рекомендується періодичний контроль калію в сироватці крові, креатиніну та сечової кислоти.

Тiazидні діуретики можуть провокувати азотемію у пацієнтів із хронічним порушенням функції нирок. Вони неефективні в якості монотерапії при тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну < 30 мл/хв), але їх можна застосовувати з належною обережністю у комбінації з петльовими діуретиками навіть у пацієнтів з кліренсом креатиніну < 30 мл/хв.

Одночасне застосування антагоністів рецепторів ангіотензину, включаючи валсартан, або інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту з аліскіреном пацієнтам з порушенням функції нирок (швидкість гломерулярної фільтрації (ШГФ) < 60 мл/хв/1,73 м²) протипоказано.

Трансплантація нирки. Немає даних про безпеку застосування валсартану у пацієнтів з проведеною нещодавно трансплантацією нирки.

Системний червоний вовчак. Є повідомлення про те, що тiazидні діуретики можуть спричинити загострення системного червоного вовчак.

Інші порушення метаболізму. Тiazидні діуретики можуть спричинити зміни толерантності до глюкози, а також підвищення концентрації холестерину, тригліцеридів та сечової кислоти у сироватці крові. Хворим на діабет може знадобитися корекція дози інсуліну або пероральних гіпоглікемічних засобів.

Тiazиди можуть зменшити виведення кальцію із сечею і призвести до інтермітуючого та незначного підвищення сироваткового кальцію при відсутності відомих порушень метаболізму кальцію. Значна гіперкальціємія може свідчити про прихований гіперпаратиреоз. Застосування тiazидів слід припинити до проведення тесту функції паращитовидних залоз.

Порушення функції печінки. У пацієнтів із незначними і помірними порушеннями функції печінки без холестазу корекція дози не потрібна. Однак препарат слід застосовувати з обережністю. Захворювання печінки істотно не змінюють фармакокінетичні параметри гідрохлоротiazиду.

Фоточутливість. Були повідомлення про випадки фотосенсибілізації при застосуванні тiazидних діуретиків. Якщо під час лікування виникає реакція фоточутливості, слід припинити лікування препаратом. Якщо є необхідність у повторному введенні діуретика, рекомендується захистити вразливі ділянки від сонця або штучного ультрафіолетового опромінення.

Загальні. Слід бути особливо обережними при застосуванні препарату пацієнтам, у яких була відзначена гіперчутливість до інших антагоністів рецепторів ангіотензину II. Алергічні реакції на гідрохлоротiazид, імовірно, виникають у пацієнтів з алергією та астмою.

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

Гостра закритокутова глаукома. Застосування гідрохлоротiazиду, сульфонамідів було пов'язане з виникненням ідіосинкратичної реакції, яка може призвести до гострої транзиторної короткозорості і гострої закритокутової глаукоми. Відзначається різке зниження гостроти зору або біль в очах. Ця симптоматика зазвичай триває протягом кількох годин на тиждень при застосуванні препарату. Нелікована глаукома може призвести до незворотної втрати зору. Слід негайно припинити застосування препарату. Фактором ризику розвитку гострої закритокутової глаукоми є алергічна реакція на застосування сульфонамідів або пеніциліну.

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

Гідрохлоротiazид здатний підвищувати концентрацію вільного білірубину в сироватці крові.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Валсартан. Застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II протипоказано вагітним та жінкам, які планують завагітніти. Жінкам, які планують завагітніти, слід призначити альтернативну антигіпертензивну терапію зі встановленим профілем безпеки щодо застосування у період вагітності. Якщо вагітність виявлена у період лікування Діокором, препарат слід негайно відмінити і, якщо необхідно, замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування у вагітних.

Враховуючи механізм дії антагоністів рецепторів ангіотензину II, не можна виключити ризик для плода при застосуванні Діокору у I триместрі вагітності. Відомо, що застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II протягом II та III триместрів може індукувати 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. Гідрохлоротіазид проникає через плаценту. На підставі фармакологічних механізмів дії гідрохлоротіазиду його використання протягом II та III триместрів вагітності може призвести до порушення фетоплацентарного кровообігу і викликати у плода та новонародженого такі ефекти, як жовтяницю, порушення електролітного балансу та тромбоцитопенію.

Період годування груддю.

Невідомо, чи проникає валсартан у грудне молоко.

Гідрохлоротіазид проникає у грудне молоко у незначній кількості. Тіазиди у високих дозах викликають діурез, що може призвести до зниження продукування грудного молока. Протягом періоду годування груддю слід надавати перевагу альтернативним методам лікування з більш відомими профілями безпечності щодо застосування у період годування груддю.

Якщо застосування препарату вкрай необхідне, годування груддю слід припинити.

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

На початку терапії препаратом (1-2 доби) слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами. У подальшому необхідно враховувати, що швидкість реакції може бути знижена при наявності таких симптомів, як запаморочення, головний біль, втома або нудота.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендована доза препарату – 1 таблетка 80 мг/12,5 мг (Діокор 80) 1 раз на добу. При недостатньому зниженні артеріального тиску через 3-4 тижні лікування рекомендується розглянути можливість продовження лікування з дозуванням 1 таблетка 160 мг/12,5 мг (Діокор 160) 1 раз на добу. Максимальна добова доза становить 320 мг/25 мг. Максимальний антигіпертензивний ефект досягається упродовж 2-4 тижнів застосування. Препарат можна приймати незалежно від вживання їжі, запиваючи невеликою кількістю води.

При порушенні функції нирок.

Для пацієнтів з незначними та помірними порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну

> 30 мл/хв) регулювання дози не потрібне.

При порушенні функції печінки.

Для пацієнтів з незначною та помірною печінковою недостатністю небіліарного походження і без холестази доза валсартану не повинна перевищувати 80 мг, препарат слід призначати з обережністю.

Пацієнти літнього віку.

Для пацієнтів літнього віку корекція дози не потрібна.

Тривалість застосування препарату визначається індивідуально лікарем.

Діти.

Безпека та ефективність застосування Діокору дітям не встановлені, тому препарат не слід застосовувати у педіатричній практиці.

Передозування.

Про випадки передозування Діокору інформація відсутня.

Основним проявом передозування може бути виражена артеріальна гіпотензія, яка у свою чергу може призвести до зниження рівня свідомості, серцевої недостатності та/або шоку.

При передозуванні гідрохлоротіазидом можуть виникнути такі ознаки та симптоми: нудота, сонливість, гіповолемія, електролітні порушення, асоційовані з аритмією та м'язовими судомами. Характерними ознаками передозування також є: тахікардія, слабкість, сплутаність свідомості, запаморочення, парестезія, виснаження, блювання, спрага, поліурія, олігурія, анурія, алкалоз, підвищений рівень азоту сечовини в крові (в основному ниркова недостатність).

Якщо препарат був прийнятий нещодавно, слід викликати блювання або провести промивання шлунка. Першочерговим завданням є стабілізація стану кровообігу. Якщо виникає артеріальна гіпотензія, пацієнту слід надати положення лежачи на спині і якомога швидше поповнити вміст солей і рідини в організмі. Валсартан не можна вивести з організму шляхом гемодіалізу через значне його зв'язування з білками плазми, хоча для видалення з організму гідрохлоротіазиду гемодіаліз ефективний.

Побічні реакції.

Побічні реакції мають у цілому слабо виражений та перехідний характер і наведені нижче.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, артеріальна гіпотензія, васкуліти.

З боку системи крові: нейтропенія, тромбоцитопенія.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, гіпестезія, парестезія, синкопе, безсоння, сонливість.

З боку органів слуху: шум/дзвін у вухах, вертиго, середній отит.

З боку органів зору: порушення зору.

З боку дихальної системи: назофарингіт, кашель, закладеність носа, бронхіт, гострий бронхіт, біль у грудях, задишка, фаринголарингеальний біль, синусит; дуже рідко – набряк легень із гранулоцитарною інфільтрацією і депонуванням IgG в альвеолярних мембранах, пов'язаний із застосуванням гідрохлоротіазиду. Некардіогенний набряк легень може бути імунологічно опосередкований ідіосинкразичною реакцією на гідрохлоротіазид, що зустрічається рідко.

З боку травного тракту: діарея, абдомінальний біль, диспепсія, сухість у роті, гастроентерит, нудота, поодинокі випадки підвищення показників функції печінки.

З боку метаболізму: гіперкаліємія, зневоднення.

З боку сечостатевої системи: полакіурія; дуже рідко – порушення функції нирок, гостра ниркова недостатність, інфекції сечовивідних шляхів, зниження лібідо.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: підвищене потовиділення, висипання, свербіж.

З боку імунної системи: реакція гіперчутливості/алергії, включаючи сироваткову хворобу.

З боку кістково-м'язової системи: біль у спині, артралгія, судоми м'язів, розтягнення м'язів, біль у шиї, біль у кінцівках, розтягнення зв'язок, міалгія, артрит.

Загальні порушення: стомленість, нервозність, астенія, підвищення температури, вірусні інфекції, набряк, периферичний набряк, ангіоневротичний набряк.

Лабораторні показники: гіпокаліємія, гіпонатріємія, підвищення рівнів білірубіну, креатиніну і азоту сечовини, зниження рівня гемоглобіну та показника гематокриту.

Інші побічні реакції, властиві для гідрохлоротіазиду і які можуть бути потенційними також для Діокору, навіть якщо вони не спостерігалися при застосуванні комбінованого засобу (валсартан/гідрохлоротіазид).

Гідрохлоротіазид широко застосовують протягом багатьох років, причому частіше застосовують дози вищі за ту, що входить до складу Діокору. При проведенні монотерапії тіазидними діуретиками, у тому числі гідрохлоротіазидом, можливе виникнення деяких побічних реакцій.

Зміни електролітів та метаболізму. Повідомлялося про розвиток гіпокаліємії при лікуванні тіазидними діуретиками. При застосуванні тіазидних діуретиків може розвинути гіперкальціємія, гіпонатріємія та гіпохлоремічний алкалоз, який може індукувати печінкову енцефалопатію або печінкову кому. Тіазиди спричиняють підвищення екскреції з сечею магнію, що може призвести до гіпомагніємії. Тіазидні діуретики можуть спричинити

підвищення концентрації холестерину, тригліцеридів та сечової кислоти у сироватці крові, яка може провокувати напади подагри у пацієнтів з асимптомним перебігом захворювання. Можливе зниження глюкозотолерантності, що може зумовити маніфестацію латентного цукрового діабету.

Інші можливі побічні реакції.

З боку серцево-судинної системи: серцева аритмія, серцева недостатність, постуральна гіпотензія, вираженість якої зростає при вживанні алкоголю, застосуванні засобів для наркозу або седативних засобів; носові кровотечі.

З боку системи крові: тромбоцитопенія, інколи з пурпурою; дуже рідко – лейкопенія, агранулоцитоз, депресія кісткового мозку, гемолітична анемія, апластична анемія.

З боку психіки: розлад сну, депресія, сплутаність свідомості, дезорієнтація, зміни настрою.

З боку органів зору: ксантопсія, гостра закритокутова глаукома.

З боку системи дихання: дихальна недостатність, респіраторний дистрес, пневмоніт.

З боку травного тракту: втрата апетиту, помірно виражена нудота і блювання, розлади шлунково-кишкового тракту, запор; відчуття спраги, запалення слинних залоз; дуже рідко – панкреатит.

З боку гепатобіліарної системи: холестаза або жовтяниця, холецистит.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: кропив'янка та інші види висипання, екзема, пурпура, фотосенсибілізація; дуже рідко – некротизуючий васкуліт і токсичний епідермальний некроліз, шкірні реакції, що нагадують системний червоний вовчак, загострення шкірних проявів системного червоного вовчка, мультиформна еритема.

З боку сечовидільної системи: інтерстиціальний нефрит.

З боку репродуктивної системи: імпотенція.

Загальні розлади: анафілактична реакція, шок.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1, 3, 4 або 9 блістерів у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Фарма Старт», Україна.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 03124, м. Київ, бул. І. Лепсе, 8.

Дата останнього перегляду. 04.09.2015 р.