МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 003054 - 230615
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Артинова®

Регистрационный номер:

Торговое название: Артинова®

Международное непатентованное название: Валсартан

Лекарственная форма: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав

Каждая таблетка 80 мг содержит:

Активное вещество

Валсартан 80 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH 101) – 57 мг, целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH 102) - 50 мг, кросповидон – 10,5 мг, кремния диоксид коллоидный – 8 мг, тальк – 2,5 мг, магния стеарат - 6 мг, крахмал прежелатинизированный – 36 мг. *Оболочка:* опадрай 03G52389 желтый – 7,5 мг.

Состав Опадрая 03G52389 желтого: гипромеллоза 6сР – 62,500 % масса/масса (4,6875 мг/таб), титана диоксид – 13,545 % масса/масса (1,0159 мг/таб), макрогол-400 – 8,250 % масса/масса (0,6188 мг/таб), тальк – 4,250 % масса/масса (0,3188 мг/таб), макрогол-4000 – 3,750 % масса/масса (0,2813 мг/таб), краситель железа оксид желтый – 7,450 % масса/масса (0,5588 мг/таб), краситель железа оксид красный – 0,255 % масса/масса (0,0191 мг/таб).

Каждая таблетка 160 мг содержит:

Активное вещество

Валсартан 160 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH 101) – 114 мг, целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH 102) - 100 мг, кросповидон – 21 мг, кремния диоксид коллоидный – 16 мг, тальк – 5 мг, магния стеарат - 12 мг, крахмал прежелатинизированный – 72 мг..*Оболочка:* опадрай 03G54386 розовый – 15 мг.

Состав Опадрая 03G54386 розового: гипромеллоза 6сР – 62,500 % масса/масса (9,3750 мг/таб), титана диоксид – 20,402 % масса/масса (3,0603 мг/таб), макрогол-400 – 8,250 % масса/масса (1,2375 мг/таб), тальк – 4,250 % масса/масса (0,6375 мг/таб), макрогол-4000 – 3,750 % масса/масса (0,5625 мг/таб), краситель железа оксид красный –

0,790 % масса/масса (0,1185 мг/таб), краситель железа оксид черный – 0,058 % масса/масса (0,0087 мг/таб).

Описание

Таблетки 80 мг

Овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой оранжевого цвета, с разделительной риской с двух сторон, с гравировкой «V» и «2» на одной стороне.

Таблетки 160 мг

Овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, с разделительной риской с двух сторон, с гравировкой «V» и «1» на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: ангиотензина II рецепторов антагонист.

Код АТХ: C09CA03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Валсартан – активный специфический антагонист рецепторов ангиотензина II, предназначенный для приема внутрь. Избирательно блокирует рецепторы подтипа АТ1, которые ответственны за эффекты ангиотензина II. Следствием блокады АТ1-рецепторов является повышение плазменной концентрации ангиотензина II, который может стимулировать незаблокированные АТ2 рецепторы. Валсартан не имеет сколько-нибудь выраженной агонистической активности в отношении АТ1-рецепторов. Сродство валсартана к рецепторам подтипа АТ1 примерно в 20000 раз выше, чем к рецепторам подтипа АТ2. Валсартан не вступает во взаимодействие и не блокирует рецепторы других гормонов или ионные каналы, имеющие важное значение в регуляции функций сердечно-сосудистой системы. Вероятность возникновения кашля при применении валсартана очень низкая, что связано с отсутствием влияния на ангиотензин-превращающий фермент, который отвечает за деградацию брадикинина. Сравнение валсартана с ингибитором ангиотензин-превращающего фермента демонстрирует, что частота развития сухого кашля достоверно ($p < 0,05$) ниже у пациентов, принимающих препарат, чем у пациентов, принимающих ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (2,6% против 7,9% соответственно). В группе пациентов, у которых ранее при лечении ингибитором ангиотензин-превращающего фермента развивался сухой кашель, при лечении валсартаном это нежелательное явление отмечается в 19,5% случаев, а при лечении тиазидным диуретиком – в 19,0% случаев, в то время как в группе пациентов, получавшим лечение ингибитором ангиотензин-превращающего фермента, кашель наблюдается в 68,5% случаев ($p < 0,05$).

Применение при артериальной гипертензии у пациентов старше 18 лет

При лечении валсартаном пациентов с артериальной гипертензией отмечается снижение артериального давления, не сопровождающееся изменением частоты сердечных сокращений.

После применения внутрь разовой дозы препарата у большинства пациентов начало антигипертензивного действия развивается в течение 2 ч, а максимальное снижение артериального давления достигается в пределах 4 – 6 ч и сохраняется более 24 ч. При постоянном приеме препарата максимальное снижение артериального давления, вне зависимости от принятой дозы, обычно достигается в пределах 2 – 4 недель и поддерживается на достигнутом уровне в ходе длительной терапии. В случае одновременного применения препарата с гидрохлоротиазидом достигается достоверное дополнительное снижение артериального давления.

Резкое прекращение применения валсартана не сопровождается значительным повышением артериального давления или другими нежелательными клиническими последствиями. У пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом II типа и нефропатией, принимающих валсартан в дозе 160-320 мг, отмечается снижение протеинурии (36-44%).

Применение после острого инфаркта миокарда у пациентов старше 18 лет

При применении валсартана в течение 2-х лет у пациентов, которые начали принимать в период от 12 ч до 10 дней после перенесенного инфаркта миокарда (осложненного левожелудочковой недостаточностью и/или систолической дисфункцией левого желудочка), снижаются показатели общей смертности, сердечно-сосудистой смертности и увеличивается время до первой госпитализации по поводу обострения течения хронической сердечной недостаточности, повторного инфаркта миокарда, внезапной остановки сердца и инсульта (без летального исхода). Профиль безопасности валсартана у пациентов с острым инфарктом миокарда сходен с таковым при других состояниях.

Хроническая сердечная недостаточность у пациентов старше 18 лет

При применении валсартана (в средней суточной дозе 254 мг) в течение 2-х лет у пациентов с хронической сердечной недостаточностью II (62%), III (36%) и IV (2%) функционального класса по классификации NYHA с фракцией выброса левого желудочка менее 40% и внутренним диастолическим диаметром левого желудочка более 2,9 см/м^2, получающих стандартную терапию, включая ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (93%), диуретики (86%), дигоксин (67%) и бета-адреноблокаторы (36%), отмечается достоверное снижение (на 27,5%) риска госпитализации по поводу обострения хронической сердечной недостаточности.

У пациентов, не получавших ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, отмечается значительное снижение показателя общей смертности (на 33%), сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости, связанной с хронической сердечной недостаточностью (время до наступления первого сердечно-сосудистого события), которые оцениваются по следующим показателям: смерть, внезапная смерть с проведением реанимации, госпитализация по поводу обострения хронической сердечной недостаточности, внутривенное введение инотропных или сосудорасширяющих препаратов в течение 4 или более часов без госпитализации (на 44%). В группе пациентов, получающих ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (без бета-адреноблокаторов), на фоне лечения валсартаном не наблюдается снижения показателя общей смертности, однако уменьшаются показатели сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости, связанной с хронической сердечной недостаточностью, на 18,3%.

В целом применение валсартана приводит к уменьшению числа госпитализаций по поводу хронической сердечной недостаточности, замедлению прогрессирования хронической сердечной недостаточности, улучшению функционального класса хронической сердечной недостаточности по классификации NYHA, увеличению фракции выброса левого желудочка, а также уменьшению выраженности признаков и симптомов сердечной недостаточности и улучшению качества жизни по сравнению с плацебо.

Применение у пациентов старше 18 лет с артериальной гипертензией и нарушением толерантности к глюкозе

При применении валсартана и изменении образа жизни отмечалось статистически достоверное снижение риска развития сахарного диабета у данной категории пациентов. Валсартан не оказывал влияния на частоту летальных исходов в результате сердечно-сосудистых событий, инфаркта миокарда и ишемических атак без летального исхода, на частоту госпитализаций по причине сердечной недостаточности или нестабильной стенокардии, артериальной реваскуляризации, у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе и артериальной гипертензией, отличающихся по возрасту, полу и расовой принадлежности. У пациентов, получающих валсартан, риск развития микроальбуминурии был достоверно ниже, чем у пациентов, не получающих данную терапию. Рекомендуемая начальная доза валсартана у пациентов с артериальной гипертензией и нарушением толерантности к глюкозе – 80 мг один раз в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 160 мг.

Применение у детей и подростков от 6 до 18 лет при артериальной гипертензии

У детей и подростков от 6 до 18 лет валсартан обеспечивает дозозависимое, плавное снижение артериального давления. При применении валсартана максимальное снижение

артериального давления, вне зависимости от принятой дозы, обычно достигается в течение 2-х недель, и поддерживается на достигнутом уровне в ходе длительной терапии.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь всасывание валсартана происходит быстро, максимальная концентрация валсартана в плазме крови достигается в течение 2–4ч. Средняя биодоступность – 23%. При применении валсартана с пищей площадь под кривой «концентрация-время» уменьшается на 48%, хотя, начиная примерно с 8-го часа после приема препарата, концентрация валсартана в плазме крови как в случае приема его натощак, так и в случае приема с пищей, одинаковые. Уменьшение площади под кривой «концентрация-время», тем не менее, не сопровождается клинически значимым снижением терапевтического эффекта, поэтому валсартан можно принимать независимо от времени приема пищи.

Распределение

Объем распределения валсартана в период равновесного состояния после внутривенного введения составлял около 17 л, что указывает на отсутствие выраженного распределения в тканях. Валсартан активно связывается с белками сыворотки крови (94-97%), преимущественно с альбуминами.

Метаболизм

Валсартан не подвергается существенной биотрансформации, только около 20% дозы выводится в виде метаболитов). Гидроксильный метаболит определяется в плазме крови в низких концентрациях (менее чем 10 % от площади под кривой «концентрация-время» валсартана). Этот метаболит фармакологически неактивен.

Выведение

Валсартан выводится двухфазно: α-фаза с периодом полувыведения менее 1 часа и β-фаза с периодом полувыведения около 9 часов. Выводится в основном в неизмененном виде через кишечник (около 83%) и почками (около 13%). После внутривенного введения плазменный клиренс валсартана составляет около 2 л/ч и его почечный клиренс составляет 0,62 л/ч (около 30% общего клиренса). Период полувыведения валсартана составляет 6 ч.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов.

Пациенты с хронической сердечной недостаточностью

У данной категории пациентов время достижения максимальной концентрации и период полувыведения сходны с таковыми у здоровых добровольцев. Повышение площади под кривой «концентрация-время» и максимальная концентрация прямо пропорционально

увеличению дозы препарата (с 40 мг до 160 мг 2 раза). Фактор кумуляции составляет в среднем 1,7. При приеме внутрь клиренс валсартана составил приблизительно 4,5 л/ч. Возраст пациентов с хронической сердечной недостаточностью не оказывал влияния на клиренс валсартана.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

У некоторых пациентов в возрасте старше 65 лет системная биодоступность валсартана выше таковой у пациентов молодого возраста, что не имеет клинического значения.

Пациенты с нарушением функции почек

Корреляция между функцией почек и системной биодоступностью валсартана отсутствует. У пациентов с нарушением функции почек и скоростью клубочковой фильтрации более 10 мл/мин коррекции дозы препарата не требуется. В настоящее время не имеется данных о применении у пациентов, находящихся на гемодиализе. Валсартан имеет высокую степень связывания с белками крови, поэтому его выведение при гемодиализе маловероятно.

Пациенты с нарушениями функции печени

У пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени отмечается повышение биодоступности (площади под кривой «концентрация-время») валсартана в два раза по сравнению со здоровыми добровольцами. Однако не наблюдается корреляции значений площади под кривой «концентрация-время» валсартана со степенью нарушения функции печени. Применение препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени не изучалось.

Пациенты от 6 до 18 лет

Фармакокинетика валсартана у детей и подростков от 6 до 18 лет не отличаются от фармакокинетики валсартана у пациентов старше 18 лет.

Показания к применению

Взрослые

- Артериальная гипертензия.
- Хроническая сердечная недостаточность (II – IV функциональный класс по классификации NYHA) у пациентов, получающих стандартную терапию одним или несколькими препаратами из следующих фармакотерапевтических групп: диуретики, сердечные гликозиды, а также ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или бета-адреноблокаторы. Применение каждого из перечисленных препаратов не является обязательным.

Дети и подростки

- Артериальная гипертензия у детей и подростков от 6 до 18 лет (см. «Способ применения и дозы»).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.
- Беременность, период кормления грудью.
- Тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), билиарный цирроз и холестаз.
- Возраст до 6 лет – по показанию артериальная гипертензия, до 18 лет – по другим показаниям.
- Одновременное использование антагонистов рецепторов ангиотензина II и ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента или алискирена у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

С осторожностью

Следует соблюдать особую осторожность при применении препарата с наследственным ангионевротическим отеком, либо ангионевротическим отеком на фоне предшествующей терапии антагонистами рецепторов ангиотензина II или ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента.

Если у Вас одно из перечисленных заболеваний, перед приемом препарата обязательно проконсультируйтесь с врачом:

- Двусторонний стеноз почечных артерий
- Стеноз артерии единственной почки
- Первичный гиперальдостеронизм
- Соблюдение диеты с ограничением потребления поваренной соли
- Состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (в том числе диарея, рвота)
- Скорость клубочковой фильтрации менее 10 мл/мин (нет клинических данных)
- Пациенты от 6 до 18 лет со скоростью клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин, в том числе находящихся на гемодиализе
- Легкие и умеренные нарушения функции печени билиарного и небилиарного генеза без явлений холестаза
- Хроническая сердечная недостаточность II-IV функционального класса по NYHA, функция почек которых зависит от состояния ренин-ангиотензин-альдостероной системы.

- Митральный или аортальный стеноз
- Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия
- Состояние после трансплантации почки

Не рекомендуется применять валсартан одновременно с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента, поскольку данная комбинированная терапия не имеет преимуществ перед монотерапией валсартаном или ингибитором ангиотензин-превращающего фермента в отношении показателей общей смертности по любой причине.

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном назначении препаратов антагонистов рецепторов ангиотензина II с другими средствами ингибирующими ренин-ангиотезин-альдостероновую систему, такими как алискирен.

Применение у женщин детородного возраста, при беременности и в период грудного вскармливания

Как и любой другой препарат, оказывающий влияние на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, препарат Артинова® не должен применяться у женщин, планирующих беременность. При назначении любого препарата, воздействующего на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, врачу следует информировать женщин детородного возраста о потенциальной опасности применения этих препаратов во время беременности. Как и любой другой препарат, оказывающий непосредственное влияние на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, препарат Артинова® не должен применяться при беременности. Учитывая механизм действия антагонистов рецепторов ангиотензина II, нельзя исключить риск для плода. Действие ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (препаратов, также оказывающих влияние на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему) на плод, в случае их применения во втором и третьем триместре беременности, может приводить к его повреждению и гибели. По ретроспективным данным при применении ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента в первом триместре беременности повышается риск рождения детей с врожденными дефектами. Имеются сообщения о самопроизвольных абортах, олигогидрамнионе и нарушениях функции почек у новорожденных, матери которых во время беременности по неосторожности получали валсартан. Если беременность наступила во время лечения валсартаном, применение препарата следует немедленно прекратить.

Неизвестно, выделяется ли валсартан в грудное молоко. Поэтому не следует применять препарат в период кормления грудью.

Отсутствуют данные о влиянии препарата на фертильность человека. При исследованиях на животных не наблюдалось эффектов воздействия валсартана на фертильность.

Способ применения и дозы

Таблетки принимать внутрь, не разжевывая, независимо от времени приема пищи, запивая водой.

Взрослые

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая начальная доза Артинова® составляет 80 мг 1 раз в сутки, вне зависимости от расовой принадлежности, возраста и пола пациента. Гипотензивный эффект отмечается в первые две недели лечения; максимальный эффект развивается через 4 недели. Тем пациентам, у которых не удается достичь адекватного терапевтического эффекта, суточная доза препарата Артинова® может быть постепенно увеличена до максимальной суточной дозы 320 мг или необходимо дополнительно применять диуретические средства.

Хроническая сердечная недостаточность

Рекомендуемая начальная доза валсартана составляет 40 мг 2 раза в сутки (1/2 таблетки 80 мг). Дозу препарата следует постепенно увеличить в течение как минимум 2 недель до 80 мг 2 раза в сутки, а при хорошей переносимости – до 160 мг 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза составляет 320 мг в 2 приема. При этом может понадобиться снижение дозы одновременно применяемых диуретиков.

Максимальная суточная доза составляет 320 мг в два приема. Как правило, рекомендуется увеличение дозы до 80 мг 3 раза в сутки к концу второй недели лечения. Достижение максимальной целевой дозы по 160 мг два раза в сутки рекомендуется к концу третьего месяца терапии препаратом Артинова®. Увеличение дозы зависит от переносимости препарата Артинова® в период подбора дозы.

В случае развития артериальной гипотензии, сопровождающейся клиническими проявлениями, или нарушений функции почек следует рассмотреть вопрос о снижении дозы.

Оценка состояния пациентов в период после перенесенного инфаркта миокарда должна включать оценку функции почек.

Дети и подростки

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая начальная доза валсартана у детей и подростков от 6 до 18 лет составляет 40 мг при массе тела ребенка менее 35 кг и 80 мг при массе тела ребенка более 35 кг. Дозу рекомендовано корректировать с учетом снижения артериального давления.

Максимальные рекомендованные суточные дозы отражены в таблице ниже. Применение более высоких доз не рекомендовано.

Масса тела	Максимальная рекомендованная доза
≥ 8 кг < 35 кг	80 мг
≥ 35 кг < 80 кг	160 мг
≥ 80 кг	320 мг

Хроническая сердечная недостаточность и перенесенный острый инфаркт миокарда

Валсартан не рекомендован для лечения хронической сердечной недостаточности и перенесенного инфаркта миокарда у пациентов младше 18 лет.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

У пожилых пациентов коррекции дозы препарата не требуется.

Пациенты с нарушениями функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек коррекция дозы препарата не требуется. В настоящее время нет данных о применении препарата у пациентов со скоростью клубочковой фильтрации менее 10 мл/мин.

Пациенты с нарушениями функции печени

Пациентам с легкими или умеренными нарушениями функции печени небилиарного генеза без явлений холестаза препарат следует применять с осторожностью, суточная доза не должна превышать 80 мг.

Побочное действие

У пациентов с артериальной гипертензией в контролируемых клинических исследованиях частота нежелательных явлений была сравнима с плацебо. Отсутствуют данные о зависимости частоты какого-либо из нежелательных явлений от дозы или продолжительности лечения, а также пола, возраста или расовой принадлежности. Профиль безопасности валсартана у пациентов с артериальной гипертензией у пациентов от 6 до 18 лет не отличается от профиля безопасности валсартана у взрослых пациентов.

Ниже приведены нежелательные явления, которые наблюдались в ходе клинических исследований, а также при применении препарата в клинической практике.

Для оценки частоты нежелательных явлений использованы следующие критерии: «очень часто» (≥1/10), «часто» (≥1/100, <1/10), «нечасто» (≥1/1000, <1/100), «редко» (≥1/10000, <1/1000), «очень редко» (<1/10000), включая отдельные сообщения.

Для всех нежелательных явлений, выявленных в клинической практике и при анализе лабораторных показателей (частоту развития которых установить невозможно) использовалась градация «частота неизвестна».

Пациенты с артериальной гипертензией

Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы: частота неизвестна – снижение гемоглобина, снижение гематокрита, нейтропения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна – реакции повышенной гиперчувствительности, включая сывороточную болезнь.

Нарушения метаболизма: частота неизвестна – повышение содержания калия в сыворотке крови.

Со стороны органа слуха и вестибулярного аппарата: нечасто – вертиго.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: частота неизвестна – васкулит.

Со стороны дыхательной системы: нечасто – кашель.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто – боли в животе.

Со стороны гепато-билиарной системы: частота неизвестна – нарушение функции печени, включая повышение концентрации билирубина в плазме крови.

Со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко – ангионевротический отек, кожная сыпь, зуд, частота неизвестна – буллезный дерматит.

Со стороны костно-мышечной системы: частота неизвестна – миалгия.

Со стороны почек: частота неизвестна – нарушения функции почек, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови.

Прочие: нечасто – повышенная утомляемость.

Также в ходе клинических исследований у пациентов с артериальной гипертензией наблюдались следующие нежелательные явления, причинно-следственную связь которых с приемом препарата не установлена: артралгия, астения, боль в спине, диарея, головокружение, бессонница, снижение либидо, тошнота, периферические отеки, фарингит, ринит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей, вирусные инфекции.

Пациенты после перенесенного острого инфаркта миокарда и/или хронической сердечной недостаточности

Со стороны кроветворения и лимфатической системы: частота неизвестна – тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна – реакции повышенной чувствительности, включая сывороточную болезнь.

Нарушения метаболизма: нечасто – гиперкалиемия; частота неизвестна – повышение содержания калия в сыворотке крови.

Со стороны нервной системы: часто – головокружение, постуральное головокружение; нечасто – обморок, головная боль.

Со стороны органа слуха и вестибулярного аппарата: нечасто – вертиго.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – выраженное снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия; нечасто – усиление симптомов хронической сердечной недостаточности; частота неизвестна – васкулит.

Со стороны дыхательной системы: нечасто – кашель.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто – тошнота, диарея.

Со стороны гепатобилиарной системы: частота неизвестна – нарушение функции печени.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: очень редко – ангионевротический отек; частота неизвестна – кожная сыпь, зуд, буллезный дерматит.

Со стороны костно-мышечной системы: редко – рабдомиолиз, частота неизвестна – миалгия.

Со стороны почек: часто – нарушение функции почек; нечасто – острая почечная недостаточность, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; частота неизвестна – повышение содержания азота мочевины в плазме крови.

Общие нарушения: нечасто – астения, повышенная утомляемость.

Также в ходе клинических исследований у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда и/или при хронической сердечной недостаточности наблюдались следующие нежелательные явления, причинно-следственная связь которых с приемом препарата не установлена: артралгия, боли в животе, боль в спине, астения, бессонница, снижение либидо, нейтропения, периферические отеки, фарингит, ринит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей, вирусные инфекции.

Передозировка

Симптомы: несмотря на отсутствие достаточного количества данных, основным ожидаемым проявлением передозировки препарата будет являться тахикардия и выраженное снижение артериального давления, которое может привести к коллапсу и/или шоку.

Лечение: специфического антидота нет. Лечение симптоматическое, рекомендуется вызвать рвоту и промыть желудок, в случае, если препарат был принят недавно. При выраженном снижении артериального давления внутривенно вводят 0,9% раствор натрия хлорида. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.

Одновременное применение противопоказано

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II, включая валсартан, или ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента с алискиреном противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин).

Одновременное применение не рекомендуется

Литий

При одновременном применении препаратов лития с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента отмечалось обратимое повышение содержания лития в сыворотке крови и усиление, в связи с этим, токсических проявлений, поэтому рекомендуется контроль содержания лития в сыворотке крови. Риск токсических проявлений, связанных с применением препаратов лития, может дополнительно увеличиваться при одновременном применении с препаратом Артинова® и диуретиками.

Калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие пищевые добавки и другие лекарственные средства, которые могут вызвать гиперкалиемию (например, гепарин)

Одновременный прием калийсберегающих диуретиков (спиронолактона, эплеренона, триамтерена, амилорида), калийсодержащих пищевых добавок может привести к гиперкалиемии и у пациентов с сердечной недостаточностью к увеличению концентрации креатинина в сыворотке крови. Если такое одновременное применение признано необходимым, следует соблюдать осторожность.

Одновременное применение с осторожностью

Нестероидные противовоспалительные препараты, в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2

При одновременном применении препарата Артинова® с нестероидными противовоспалительными препаратами (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2) возможно уменьшение его антигипертензивного действия, увеличения риска развития нарушений функции почек и повышение содержания калия в плазме крови. При необходимости совместного применения препарата Артинова® и нестероидных противовоспалительных препаратов до начала лечения необходимо провести оценку функции почек и коррекцию нарушений водно-электролитного баланса.

Белки-переносчики

По результатам исследования in vitro на культурах печени валсартан является субстратом для белков-переносчиков OATP1B1 и MRP2. Одновременное назначение препарата Артинова® с ингибиторами белка-переносчика OATP1B1 (рифампицин, циклоспорин) и с ингибитором белка-переносчика MRP2 (ритонавир) может увеличить системную

экспозицию валсартана (показатели максимальной концентрации и площади под кривой «концентрация-время»).

Отсутствие лекарственного взаимодействия

Не выявлено клинически значимых взаимодействий с циметидином, варфарином, атенололом, индометацином, амлодипином, глибенкламидом, фуросемидом, дигоксин, гидрохлоротиазидом.

Пациенты в возрасте от 6 до 18 лет

У детей и подростков артериальная гипертензия часто связана с нарушением функции почек. Данной категории пациентов рекомендовано с осторожностью принимать препарат Артинова® одновременно с другими препаратами, влияющими на ренин-ангиотезин-альдостероновую систему, так как это может привести к повышению содержания калия в сыворотке крови. Следует проводить регулярный контроль функции почек и содержания калия в сыворотке крови у данной группы пациентов.

Особые указания

Пациенты с нарушением функции почек. Следует избегать одновременного применения антагонистов рецепторов ангиотензина II, включая валсартан, или ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента с алискиреном у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин).

Гиперкалиемия. При одновременном применении с биологически активными добавками, содержащими калий, калийсберегающими диуретиками, заменителями соли или с другими препаратами, которые могут вызывать повышение содержания калия в крови (например, с гепарином) следует соблюдать осторожность и проводить регулярный контроль содержания калия в крови.

Трансплантация почки. Данных по безопасности применения валсартана у пациентов, перенесших трансплантацию почки, нет.

Дефицит в организме натрия и/или снижение объёма циркулирующей крови. У пациентов с выраженным дефицитом натрия в организме и/или сниженным объемом циркулирующей крови, например, получающих высокие дозы диуретиков, в редких случаях в начале лечения препаратом Артинова® может развиваться артериальная гипотензия, сопровождающаяся клиническими проявлениями. Перед началом лечения препаратом Артинова® следует провести коррекцию содержания натрия в организме и/или восполнить объем циркулирующей крови, в том числе путем уменьшения дозы диуретика.

Стеноз почечной артерии. Применение препарата коротким курсом у пациентов с реноваскулярной гипертензией, развившейся вторично вследствие одностороннего

стеноза почечной артерии единственной почки, не приводит к сколько-нибудь существенному изменению показателей почечной гемодинамики, концентрации креатинина сыворотки крови или мочевины крови. Однако, учитывая, что другие лекарственные средства, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, могут вызывать повышение концентрации мочевины и креатинина, в сыворотке крови у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, в качестве меры предосторожности рекомендуется контроль этих показателей.

Первичный гиперальдостеронизм. Препарат неэффективен для лечения артериальной гипертензии у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, поскольку у данной категории пациентов не отмечается активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Хроническая сердечная недостаточность. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью, начинающих лечение препаратом Артинова®, часто отмечается некоторое снижение артериального давления, в связи с чем рекомендуется контроль артериального давления в начале терапии. При условии соблюдения рекомендаций по режиму дозирования обычно не возникает необходимости отмены препарата Артинова® по причине артериальной гипотензии. Оценка состояния пациентов с хронической сердечной недостаточностью должна включать оценку функции почек.

Вследствие ингибирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у некоторых пациентов возможны нарушения функции почек. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса по классификации NYHA, функция почек которых зависит от состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, лечение ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента и антагонистами рецепторов ангиотензина II может сопровождаться олигурией и/или нарастанием азотемии и в редких случаях развитием острой почечной недостаточности и/или летальным исходом. Поэтому у данной категории пациентов перед применением препарата Артинова®, а также периодически во время лечения, необходимо проводить оценку функции почек.

Комбинированная терапия в период после перенесенного инфаркта миокарда. Возможно применение препарата Артинова®в комбинации с другими лекарственными препаратами, применяемыми после перенесенного инфаркта миокарда, а именно тромболитиками, ацетилсалициловой кислотой в качестве антиагрегантного средства, бета-адреноблокаторами и ингибиторами гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы (статинами). У данной категории пациентов не рекомендуется применять препарат Артинова®

одновременно с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента, поскольку данная комбинированная терапия не имеет преимуществ перед монотерапией валсартаном или ингибитором ангиотензин-превращающего фермента в отношении показателей общей смертности по любой причине.

Комбинированная терапия при хронической сердечной недостаточности. При хронической сердечной недостаточности препарат Артинова® может применяться как в монотерапии, так и одновременно с другими средствами – диуретиками, сердечными гликозидами, а также ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента или бета-адреноблокаторами.

У данной категории пациентов не рекомендуется применение тройной комбинированной терапии ингибитором ангиотензин-превращающего фермента, бета-адреноблокатором и препаратом Артинова®.

Ангионевротический отек (включая отек Квинке), в том числе отек гортани и голосовых связок, приводящий к обструкции верхних дыхательных путей, и/или отек лица, губ, глотки и/или отек языка, встречался у пациентов, получавших валсартан, у некоторых пациентов ранее возникал ангионевротический отек на фоне приема других препаратов, в том числе ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента. Прием препарата Артинова® в случае развития ангионевротического отека должен быть немедленно отменен, возобновление препарата Артинова® приема запрещено.

Влияние на способность выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстрых реакций (управление автотранспортом, работа с движущимися механизмами и т.п.).

Поскольку на фоне терапии препаратом Артинова® возможно развитие таких нежелательных явлений как головокружение или обморок, пациентам, принимающим препарат Артинова®, следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и занятии потенциально опасными видами деятельности.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 80 мг, 160 мг.

По 7 таблеток в блистер из алюминиевой фольги, ПВХ пленки и полиамида. По 2, 4 или 8 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

По 7 таблеток в блистере из алюминиевой фольги и ПВХ/АКЛАР пленки. По 2, 4 или 8 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия хранения

В сухом месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Ранбакси Лабораториз Лимитед, Сахибзада Аджит Сингх Нагар (Мохали) – 160055, (Пенджаб), Индия

Ranbaxy Laboratories Limited, Sahibzada Ajit Singh Nagar (Mohali) – 160055, (Punjab), India

Производитель

Ранбакси Лабораториз Лимитед, Вилладж Гангувала, Паонта Сахиб, Дист. Сирмур, Химачал Прадеш – 173025, Индия

Ranbaxy Laboratories Limited, Village Ganguwala, Paonta Sahib, Dist. Sirmour, Himachal Pradesh – 173025, India

Претензии потребителей направлять в представительство компании Ранбакси Лабораториз Лимитед по адресу: 129223, г. Москва, пр. Мира, ВВЦ, Деловой Центр «Технопарк», строение 537/4, офис 45-48. Тел.: (495) 234-56-11/15, факс: (495) 234-56-19.

Менеджер отдела регистрации ЛС Сунгатуллина Л.Ф.

Представительство компании "РАНБАКСИ ЛАБОРАТОРИЗ ЛИМИТЕД" (ИНДИЯ)

Исполнитель:
Медицинский советник Оберемков А.В.