МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003054- 090419
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Артинова®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Артинова®

Международное непатентованное наименование: валсартан

Лекарственная форма: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 80 мг, содержит:

Действующее вещество

Валсартан – 80,00 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH 101) – 57,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH 102) – 50,00 мг, кросповидон – 10,50 мг, кремния диоксид коллоидный – 8,00 мг, тальк – 2,50 мг, магния стеарат – 6,00 мг, крахмал прежелатинизированный – 36,00 мг.

Оболочка: опадрай 03G52389 желтый – 7,50 мг.

Состав Опадрая 03G52389 желтого:

гипромеллоза 6cP – 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, покрытая пленочной оболочкой, 160 мг, содержит:

Действующее вещество

Валсартан – 160,00 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH 101) – 114,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH 102) – 100 мг, кросповидон – 21,00 мг, кремния диоксид коллоидный – 16,00 мг, тальк – 5,00 мг, магния стеарат – 12,00 мг, крахмал прежелатинизированный – 72,00 мг.

Оболочка: опадрай 03G54386 розовый – 15,00 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 блокатор.

Код АТХ: C09CA03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Валсартан – активный специфический антагонист рецепторов ангиотензина II, предназначенный для приёма внутрь. Избирательно блокирует рецепторы подтипа AT_1, которые ответственны за эффекты ангиотензина II. Следствием блокады AT_1-рецепторов является повышение плазменной концентрации ангиотензина II, который может стимулировать незаблокированные AT_2-рецепторы. Валсартан не имеет сколько-нибудь выраженной агонистической активности в отношении AT_1-рецепторов. Сродство валсартана к рецепторам подтипа AT_1 примерно в 20 000 раз выше, чем к рецепторам подтипа AT_2. 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 (АПФ), который отвечает за деградацию брадикинина.

Применение при артериальной гипертензии у пациентов старше 18 лет

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

После применения внутрь разовой дозы препарата у большинства пациентов начало антигипертензивного действия развивается в течение 2 часов, а максимальное снижение артериального давления достигается в пределах 4 – 6 часов, сохраняющееся более 24 часов. При повторном приёме 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 явлениями. У пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 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 часов до 10 дней после перенесённого инфаркта миокарда (осложнённого 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 (ХСН) 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.

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 приёма внутрь всасывание валсартана происходит быстро, максимальная концентрация (C_{max}) валсартана в плазме крови достигается в течение 2 – 4 часов. Средняя абсолютная биодоступность 23 %. При применении валсартана с пищей площадь под кривой «концентрация-время» уменьшается на 48 %, хотя, начиная примерно с 8-го часа

после приёма препарата, концентрация валсартана в плазме крови как в случае приёма его натощак, так и в случае приёма 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 приёма пищи.

Распределение

Объём распределения (Vd) 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 % принятой внутрь 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 ($T_{1/2\alpha}$) менее 1 часа и β-фаза с $T_{1/2\beta}$ 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 часов.

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 приёме внутрь клиренс валсартана составил приблизительно 4,5 л/ч. Возраст пациентов с хронической сердечной недостаточностью не оказывал влияния на клиренс валсартана.

Пациенты в возрасте 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 нарушениями 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 лёгкими 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 тяжёлыми 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 взрослых пациентов, получающих стандартную терапию одним или несколькими препаратами из следующих фармакотерапевтических групп: диуретиками, сердечными гликозидами, а также ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента или бета-адреноблокаторами. Применение каждого из перечисленных препаратов не является обязательным. Оценка состояния пациентов с ХСН должна включать оценку функции почек.
- Для повышения выживаемости пациентов после перенесённого острого инфаркта миокарда, осложнённого левожелудочковой недостаточностью и/или систолической дисфункцией левого желудочка, при наличии стабильных показателей гемодинамики.

Дети и подростки

- Артериальная гипертензия у детей и подростков от 6 до 18 лет.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.
- Беременность, период грудного вскармливания.

- Тяжёлые 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 применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или нарушением функции почек средней и тяжёлой степени (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела).
- Одновременное применение с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) у пациентов с диабетической нефропатией.

С осторожностью

Следует соблюдать особую осторожность при применении препарата у пациентов с наследственным ангионевротическим отёком, либо ангионевротическим отёком на фоне предшествующей терапии антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) или ингибиторами АПФ.

Принимать с осторожностью:

- при двустороннем стенозе почечных артерий;
- при стенозе артерии единственной почки;
- при первичном гиперальдостеронизме;
- при соблюдении диеты с ограничением потребления поваренной соли;
- при состояниях, сопровождающиеся дефицитом натрия в организме и/или снижением объёма циркулирующей крови (в том числе диарея, рвота);
- у пациентов со скоростью клубочковой фильтрации менее 10 мл/мин.;
- у пациентов в возрасте от 6 до 18 лет со скоростью клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин., в том числе находящихся на гемодиализе;
- у пациентов с лёгкими и умеренными нарушениями функции печени билиарного и небилиарного генеза без явлений холестаза (≤ 9 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III – IV функционального класса по NYHA, функция почек которых зависит от состояния ренин-ангиотензин-альдостероной системы (РААС);
- при митральном или аортальном стенозе;
- при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии;
- у пациентов после трансплантации почки.

С осторожностью осуществлять одновременное применение АРА II, включая препарат Артинова®, с другими средствами, ингибирующими ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), такими как ингибиторы АПФ или алискирен.

Применение 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 новорождённых, матери которых во время беременности по неосторожности получали валсартан. Если беременность наступила во время лечения препаратом Артинова®, следует отменить лечение как можно быстрее.

Неизвестно, выделяется ли валсартан в грудное молоко. Поэтому не следует применять препарат в период грудного вскармливания.

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 приёма пищи, запивая водой.

Для обеспечения указанного ниже режима дозирования при необходимости применения валсартана в разовой дозе 20 мг следует назначать препараты валсартана других производителей в дозировке 20 мг или в лекарственной форме «таблетки 40 мг» с риской.

Взрослые

Артериальная гипертензия

Препарат может быть назначен в дозе 40 мг, 80 мг, 160 мг, 320 мг.

Рекомендуемая начальная доза препарата Артинова® составляет 80 мг 1 раз в сутки, вне зависимости от расовой принадлежности, возраста и пола пациента. Антигипертензивный эффект отмечается в первые 2 недели лечения; максимальный эффект развивается через 4 недели. Тем пациентам, у которых не удаётся 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 препарата Артинова® составляет 40 мг 2 раза в сутки. 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 приёма. При этом может понадобиться снижение дозы одновременно применяемых диуретиков.

Для повышения выживаемости пациентов после перенесённого острого инфаркта миокарда

Лечение следует начинать в течение 12 часов после перенесённого инфаркта миокарда. Начальная доза составляет 20 мг 2 раза в сутки. Повышение дозы проводится методом титрования (40 мг, 80 мг, 160 мг 2 раза в сутки) в течение нескольких последующих недель, до достижения целевой дозы по 160 мг два раза в сутки.

Максимальная суточная доза составляет 320 мг в два приёма. 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 титрования.

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 препарата Артинова® 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 суточная доза
≥ 8 кг < 35 кг	80 мг
≥ 35 кг < 80 кг	160 мг
≥ 80 кг ≤ 160 кг	320 мг

Хроническая сердечная недостаточность и перенесённый острый инфаркт миокарда

Препарат Артинова® не рекомендован для лечения хронической сердечной недостаточности и перенесённого острого инфаркта миокарда у пациентов младше 18 лет.

Пациенты в возрасте 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 лёгкими 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 препарата Артинова® 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. В пределах каждой группы, выделенной по частоте встречаемости, нежелательные явления распределены в порядке уменьшения их важности.

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

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна – снижение гемоглобина, гематокрита, нейтропения, тромбоцитопения.

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

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: частота неизвестна – повышение содержания калия в сыворотке крови.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто – вертиго.

Нарушения со стороны сосудов: частота неизвестна – васкулит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – кашель.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто – боль в животе.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – нарушение функции печени, включая повышение концентрации билирубина в плазме крови.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна – ангионевротический отёк, буллезный дерматит кожная сыпь, кожный зуд.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: частота неизвестна – миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна – нарушения функции почек, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто – повышенная утомляемость.

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

Пациенты, получающие препараты валсартана после перенесённого острого инфаркта миокарда и/или при хронической сердечной недостаточности

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна – тромбоцитопения.

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

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто – гиперкалиемия; частота неизвестна – повышение содержания калия в сыворотке крови.

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

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто – вертиго.

Нарушения со стороны сердца: нечасто – усиление симптомов хронической сердечной недостаточности.

Нарушения со стороны сосудов: часто – выраженное снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия; частота неизвестна – васкулит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – кашель.

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

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – повышение активности «печёночных» ферментов.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто – ангионевротический отёк; частота неизвестна – буллезный дерматит, кожная сыпь, кожный зуд.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: редко – рабдомиолиз, частота неизвестна – миалгия.

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

Общие расстройства и нарушения в месте введения: 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 приёмом препарата не установлена: артралгия, боль в животе, боль в спине, астения, бессонница,

снижение либидо, нейтропения, периферические отёки, фарингит, ринит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей, вирусные инфекции.

Передозировка

При передозировке препарата Артинова® основным проявлением является выраженное снижение артериального давления, которое может привести к угнетению сознания, коллапсу и/или шоку.

Лечение: симптоматическое, характер которого зависит от времени, прошедшего с момента приёма препарата, и от степени тяжести симптомов.

При случайной передозировке следует вызвать рвоту (если препарат был принят недавно) или провести промывание желудка. В случае возникновения выраженного снижения артериального давления в качестве терапии необходимо внутривенное введение 0,9 % раствора натрия хлорида, пациента следует уложить, приподняв ноги, на необходимый для терапии период времени, принять активные меры по поддержанию деятельности сердечно-сосудистой системы, включая регулярный контроль деятельности сердца и дыхательной системы, объёма циркулирующей крови (ОЦК) и количества выделяемой мочи.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Установлено, что при монотерапии валсартаном отсутствуют клинически значимые взаимодействия со следующими лекарственными средствами: циметидином, варфарином, фуросемидом, дигоксином, атенололом, индометацином, гидрохлоротиазидом, амлодипином, глибенкламидом.

Двойная блокада РААС при применении антагонистов рецепторов ангиотензина II, ингибиторов АПФ или алискирена

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II, включая препарат Артинова®, с другими средствами, оказывающими влияние на РААС, связано с повышенной частотой развития артериальной гипотензии, гипокалиемии и изменений функций почек по сравнению с монотерапией. Рекомендуется проводить контроль артериального давления, функции почек и содержания электролитов у пациентов, принимающих препарат Артинова® и другие средства, оказывающие влияние на РААС.

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжёлой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин./1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

У детей и подростков артериальная гипертензия часто связана с нарушением функции почек. Рекомендовано с осторожностью применять валсартан одновременно с другими препаратами, влияющими на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, у пациентов данной категории, т.к. это может привести к увеличению содержания калия в сыворотке крови. Следует проводить регулярный контроль функции почек и содержания калия в сыворотке крови у пациентов данной группы.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

При применении валсартана одновременно с НПВП (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2) возможно уменьшение его антигипертензивного действия. При применении антагонистов рецепторов ангиотензина II одновременно с НПВП возможно ухудшение функции почек и увеличение содержания содержание калия в плазме крови. При необходимости одновременного применения валсартана и НПВП 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 применение валсартана 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»).

Препараты лития

При одновременном применении препаратов лития с ингибиторами АПФ и АРА II отмечалось обратимое увеличение содержания лития в сыворотке крови и усиление, в связи с этим, токсических проявлений, поэтому рекомендуется проводить 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.

Лекарственные препараты, которые могут привести увеличению содержания калия в плазме крови

Одновременное применение калийсберегающих диуретиков (в т. ч. спиронолактона, эплеренона, триамтерена, амилорида), препаратов калия или солей, содержащих калий, а

также других препаратов, способных увеличивать содержание калия (например, гепарин или др.), может привести к увеличению содержания калия в сыворотке крови, и у пациентов с сердечной недостаточностью к увеличению концентрации креатинина в сыворотке крови. Если такое одновременное применение признано необходимым, следует соблюдать осторожность.

Особые указания

Пациенты с нарушением функции почек

Следует избегать одновременного применения антагонистов рецепторов ангиотензина II, включая препарат Артинова®, или ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом и нарушениями функции почек средней и тяжёлой степени (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин./1,73 $м^2$ площади поверхности тела).

Гиперкалиемия

При одновременном применении с биологически активными добавками, содержащими калий, калийсберегающими диуретиками, калийсодержащими 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 препарата Артинова® у пациентов, перенёсших трансплантацию почки, нет.

Дефицит в организме натрия и/или снижение объёма циркулирующей крови

У пациентов с выраженным дефицитом натрия в организме и/или сниженным объёмом 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 объём циркулирующей крови, в том числе путём уменьшения дозы диуретика. В случае возникновения выраженного снижения АД пациента следует уложить с приподнятыми ногами, при необходимости провести в/в инфузию 0,9 % раствора натрия хлорида. После стабилизации АД лечение препаратом Артинова® может быть продолжено.

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/период после перенесённого инфаркта миокарда

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью или после перенесённого инфаркта миокарда, 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 при артериальной гипертензии

При артериальной гипертензии препарат Артинова® может применяться в монотерапии, а так же совместно с другими антигипертензивными средствами, в частности, с диуретиками.

Комбинированная терапия в период после перенесённого инфаркта миокарда

Возможно применение препарата Артинова® в комбинации с другими лекарственными препаратами, применяемыми после перенесённого инфаркта миокарда, а именно тромболитиками, ацетилсалициловой кислотой в качестве антиагрегантного средства, бета-адреноблокаторами и ингибиторами гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы. 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 отёк, включая отёк Квинке

Ангионевротический отёк, в том числе отёк гортани и голосовой щели, приводящий к обструкции верхних дыхательных путей, и/или отёк лица, губ, глотки и/или отёк языка, встречался у пациентов, получавших валсартан, у некоторых пациентов ранее возникал ангионевротический отёк на фоне приёма других препаратов, в том числе ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента. Приём препарата Артинова® в случае развития ангионевротического отёка должен быть немедленно отменён, возобновление препарата Артинова® приёма запрещено.

Нарушения функции печени

Валсартан выводится главным образом в неизменённом виде через кишечник с желчью, в то время как амлодипин интенсивно метаболизируется в печени. Следует соблюдать осторожность при применении препарата Артинова® у пациентов с заболеваниями печени (особенно при обструктивных заболеваниях желчевыводящих путей), сопровождающихся нарушениями функции печени.

Пациенты с обструкцией выносящего тракта левого желудочка (митральный стеноз, аортальный стеноз или гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия)

Следует проявлять особую осторожность при применении препарата Артинова® у пациентов, страдающих аортальным стенозом, митральным стенозом или гипертрофической обструктивной кардиомиопатией.

Двойная блокада РААС

Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с нарушением функции почек средней или тяжёлой степени (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Двойная блокада РААС посредством одновременного применения ингибитора АПФ, АРА II или алискирена не рекомендована в общей популяции. Однако, в таком случае, если комбинированная терапия указанными препаратами является абсолютно необходимой, такое применение должно осуществляться под тщательным наблюдением врача, с частым контролем показателей АД, функции почек, а также содержания электролитов плазмы крови.

Влияние на способность управления транспортными средствами, механизмами

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 применять после истечения срока годности.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд., Сан Хауз, Плот № 201 Б/1, Вестерн Экспресс Хайвэй, Горегаон (Ист), Мумбаи – 400063, Махараштра, Индия

Sun Pharmaceutical Industries Ltd., Sun House, Plot No. 201 B/1, Western Express Highway, Goregaon (East), Mumbai – 400063, Maharashtra, India

Производитель

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд., Вилладж Гангувала, Паонта Сахиб, Дист. Сирмур, Химачал Прадеш – 173025, Индия

Sun Pharmaceutical Industries Ltd., Village Ganguwala, Paonta Sahib, Dist. Sirmour, Himachal Pradesh – 173025, India

Претензии потребителей направлять в представительство компании Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд. по адресу: 107023, г. Москва, ул. Электрозаводская, д. 27, строение 8, офисы 29, 30. Тел.: (495) 771-74-27.

Руководитель отдела регистрации ЛС Туниева Л. С.

Исполнитель:
Специалист отдела регистрации ЛС Сафронов А. Г.