МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 003332 - 241115
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ВАЛЗ

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Валз

Международное непатентованное название: валсартан

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 320 мг содержит:

Активное вещество: валсартан 320 мг;

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 168,88 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 144,00 мг, кроскармеллоза натрия - 43,20 мг, повидон К29-32 - 28,80 мг, тальк - 7,20 мг, магния стеарат - 5,04 мг, кремния диоксид коллоидный - 2,88 мг;

Пленочная оболочка: Опадрай II коричневый 85G20236 - 28,8 мг (поливиниловый спирт - 12,67 мг, тальк - 5,76 мг, титана диоксид - 4,46 мг, макрогол - 3350 - 3,56 мг, лецитин - 1,01 мг, краситель солнечный закат желтый алюминиевый лак - 0,95 мг, краситель железа оксид черный - 0,39 мг).

Описание

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой коричневого цвета, с риской с одной стороны таблетки и двумя боковыми рисками, с гравировкой «V» с другой стороны таблетки (на стороне без риски).

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 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 большое значение в регуляции функций сердечно-сосудистой системы.

Вероятность возникновения кашля при применении валсартана очень низкая, что связано с отсутствием влияния на ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), который отвечает за деградацию брадикинина.

При сравнении валсартана с ингибитором АПФ частота развития сухого кашля была достоверно ($p < 0,05$) ниже у пациентов, получавших валсартан, чем у пациентов, принимавших ингибитор АПФ (2,6% против 7,9%, соответственно). В группе пациентов, у которых ранее при лечении ингибитором АПФ развивался сухой кашель, при лечении валсартаном это нежелательное явление (НЯ) отмечается в 19,5% случаев, а при лечении тиазидным диуретиком – в 19,0% случаев, в то время как в группе пациентов, получивших лечение ингибитором АПФ, 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 (АД), не сопровождающееся изменением частоты сердечных сокращений.

После применения внутрь разовой дозы препарата у большинства пациентов начало антигипертензивного действия наблюдается в течение 2 часов, а максимальное снижение АД достигается в пределах 4-6 ч, сохраняющееся более 24 часов. При повторном применении препарата максимальное снижение АД, 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 АД.

Резкое прекращение применения валсартана не сопровождается значительным повышением АД (феномен отдачи) или другими НЯ. У пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа и нефропатией, принимающих валсартан в дозе 160-320 мг, отмечается значительное 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 его в период от 12 ч до 10 дней после перенесенного острого 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 (ХСН), 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.

ХСН у пациентов старше 18 лет

Механизм действия валсартана при ХСН основан на его способности устранять отрицательные последствия хронической гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и ее главного эффектора – ангиотензина II, а именно – вазоконстрикцию; задержку жидкости в организме; пролиферацию клеток, ведущую к ремоделированию органов-мишеней (сердце, почки, сосуды); стимуляцию избыточного синтеза гормонов, действующих синергично с РААС (катехоламинов, альдостерона, вазопрессина, эндотелина). На фоне применения валсартана при ХСН уменьшается преднагрузка, снижается давление заклинивания в легочных капиллярах и диастолическое давление в легочной артерии, повышается сердечный выброс. Наряду с гемодинамическими эффектами валсартан, за счет опосредованной блокады синтеза альдостерона, уменьшает задержку натрия и воды в организме.

В целом применение валсартана приводит к уменьшению числа госпитализаций по поводу ХСН, замедлению прогрессирования ХСН, улучшению функционального класса ХСН 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 госпитализации 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 принадлежностью.

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 АД. При применении валсартана максимальное снижение АД, вне зависимости от принятой дозы, обычно достигается в течение 2 недель, и поддерживается на достигнутом уровне в ходе длительной терапии.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема валсартана внутрь его максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается в течение 2-4 часов. Среднее значение абсолютной биодоступности - 23%. При приеме валсартана с пищей площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) уменьшается на 48%, хотя, начиная примерно с 8-го часа после приема препарата, концентрации валсартана в плазме крови как в случае приема его натощак, так и в случае приема с пищей, одинаковые. Уменьшение AUC, тем не менее, не сопровождается клинически значимым снижением терапевтического эффекта, поэтому валсартан можно принимать независимо от времени приема пищи.

Распределение

Объем распределения (V_d) валсартана в период равновесного состояния после внутривенного (в/в) введения составлял около 17 л, что указывает на отсутствие выраженного распределения валсартана в тканях. Валсартан в значительной степени 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 AUC валсартана). Этот метаболит фармакологически неактивен.

Выведение

Фармакокинетическая кривая валсартана имеет нисходящий мультиэкспоненциальный характер (период полувыведения начальной фазы ($T_{1/2\alpha}$) менее 1 часа и конечной фазы

($T_{1/2\beta}$) около 9 часов). Валсартан выводится в основном в неизмененном виде через кишечник (около 83%) и почками (около 13%). После в/в введения плазменный клиренс валсартана составляет около 2 л/ч, и его почечный клиренс составляет 0,62 л/ч (около 30% общего клиренса). Период полувыведения ($T_{1/2}$) валсартана составляет 6 часов.

В диапазоне изученных доз кинетика валсартана имеет линейный характер. При повторном применении валсартана изменений фармакокинетических показателей не отмечалось. При приеме валсартана 1 раз в сутки кумуляция незначительная. Концентрации валсартана в плазме крови у женщин и мужчин были одинаковы.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Пациенты с ХСН

У данной категории пациентов время достижения C_{max} и $T_{1/2}$ сходны с таковыми у здоровых добровольцев. Повышение AUC и C_{max} прямо пропорционально увеличению дозы препарата (с 40 мг до 160 мг 2 раза в сутки). Фактор кумуляции составляет в среднем 1,7. При приеме внутрь клиренс валсартана составил приблизительно 4,5 л/ч. Возраст пациентов с ХСН не оказывал влияния на клиренс валсартана.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

У некоторых пациентов пожилого возраста системная биодоступность валсартана выше таковой у пациентов молодого возраста, однако не было выявлено, что это имеет какое-либо клиническое значение.

Пациенты с нарушением функции почек

Не было выявлено корреляции между функцией почек и системной биодоступностью валсартана. У пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) более 10 мл/мин) коррекции дозы препарата не требуется. Однако валсартан имеет высокую степень связывания с белками плазмы крови, поэтому его выведение при гемодиализе маловероятно.

Пациенты с нарушением функции печени

Около 70% всосавшейся дозы валсартана выводится через кишечник (с желчью), преимущественно в неизмененном виде. Валсартан не подвергается значительной биотрансформации. У пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени отмечается повышение биодоступности (AUC) валсартана в 2 раза по сравнению со здоровыми добровольцами. Однако не наблюдается корреляции значений AUC валсартана со степенью нарушения функции печени. Применение препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени не изучалось.

Пациенты от 6 до 18 лет

Фармакокинетические свойства валсартана у детей и подростков от 6 до 18 лет не отличаются от фармакокинетических свойств 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: диуретиками, сердечными гликозидами, а также ингибиторами АПФ или бета-адреноблокаторами. Применение каждого из перечисленных препаратов не является обязательным.
- Для повышения выживаемости пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда, осложненного 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;
- Тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), билиарный цирроз и холестаз;
- Беременность, период кормления грудью;
- Возраст до 6 лет – по показанию артериальная гипертензия, до 18 лет – по другим показаниям (эффективность и безопасность применения не установлены);
- Одновременный прием с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом 2 типа или нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м^2);
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозы моногидрат).

С осторожностью

Двусторонний стеноз почечных артерий; стеноз артерии единственной почки; первичный гиперальдостеронизм, соблюдение диеты с ограниченным потреблением поваренной соли; при состояниях, сопровождающихся снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) (в том числе, диарея и рвота); тяжелая почечная недостаточность (КК менее 10 мл/мин), так как нет клинических данных; у пациентов в возрасте от 6 до 18 лет и КК менее 30 мл/мин, в том числе находящихся на гемодиализе; легкие и умеренные нарушения функции печени небилиарного генеза без явлений холестаза, ХСН II-IV функционального класса (по NYHA), митральный или аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, пациенты после трансплантации почки; одновременный прием препаратов, блокирующих РААС (ингибиторы АПФ, алискирен).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Как любой другой препарат, оказывающий влияние на РААС, Валз не должен применяться у женщин, планирующих беременность. При назначении любого препарата, воздействующего на РААС, врачу следует проинформировать женщин детородного возраста о потенциальной опасности применения этих препаратов во время беременности.

Применение препарата Валз при беременности противопоказано, так как, учитывая механизм действия антагонистов рецепторов ангиотензина II, нельзя исключить риск для плода. Действие ингибиторов АПФ (препаратов, также оказывающих влияние на РААС) на плод, в случае их применения во II и III триместрах беременности, может приводить к его повреждению и гибели.

По ретроспективным данным при применении ингибиторов АПФ в I триместре беременности повышается риск рождения детей с врожденными дефектами. Имеются сообщения о самопроизвольных абортах, олигогидрамнионе (маловодии) и нарушениях функции почек у новорожденных, матери которых при беременности неумышленно получали валсартан.

Если беременность диагностирована в период лечения препаратом Валз, его следует отменить как можно быстрее.

Неизвестно, выделяется ли валсартан в грудное молоко у человека, поэтому противопоказано применять Валз в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутрь, не разжевывая, независимо от времени приема пищи, запивая водой.

Взрослые

Артериальная гипертензия

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

Рекомендуемая начальная доза препарата Валз 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 удается достичь адекватного терапевтического ответа, суточная доза препарата Валз может быть увеличена до 160 мг, а также до максимальной суточной дозы 320 мг, могут быть дополнительно назначены диуретические средства.

Хроническая сердечная недостаточность

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

Рекомендуемая начальная доза препарата Валз 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 приема. При этом может потребоваться снижение дозы одновременно применяемых диуретиков.

Оценка состояния пациентов с ХСН должна включать оценку состояния функции почек.

Для повышения выживаемости пациентов после перенесенного инфаркта миокарда

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

Лечение начинают в течение 12 ч после перенесенного инфаркта миокарда с начальной дозы 20 мг (1/2 таблетки 40 мг) 2 раза в сутки, с последующим увеличением дозы (40 мг, 80 мг, 160 мг 2 раза в сутки) в течение нескольких последующих недель, до достижения целевой дозы 160 мг 2 раза в сутки.

Достижение дозы до 80 мг 2 раза в сутки рекомендуется к концу 2-й недели лечения. Достижение максимальной целевой дозы по 160 мг 2 раза в сутки рекомендуется к концу 3-го месяца терапии препаратом Валз. Увеличение дозы зависит от переносимости препарата 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.

Максимальная суточная доза – 320 мг в 2 приема.

Применение у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет)

Коррекции дозы у пациентов пожилого возраста не требуется.

Применение при нарушении функции почек

У пациентов с нарушением функции почек при КК более 10 мл/мин коррекции дозы не требуется. Одновременный прием валсартана с алискиреном противопоказан пациентам с нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м^2). В настоящее время нет данных о применении препарата у пациентов со скоростью КК менее 10 мл/мин.

Сахарный диабет

Одновременный прием препарата Валз с алискиреном противопоказан пациентам с сахарным диабетом 2 типа.

Применение при нарушении функции печени

У пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени небилиарного генеза без явлений холестаза препарат следует применять с осторожностью, суточная доза не должна превышать 80 мг. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), билиарным циррозом и холестазом применение препарата Валз противопоказано.

Дети и подростки

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая начальная доза препарата Валз у детей и подростков от 6 до 18 лет составляет 40 мг 1 раз в день при массе тела ребенка менее 35 кг и 80 мг 1 раз в день при массе тела ребенка более 35 кг. Дозу рекомендовано корректировать с учетом снижения АД.

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

ХСН и перенесенный острый инфаркт миокарда

Препарат Валз не рекомендован для лечения ХСН и после перенесенного острого инфаркта миокарда у пациентов младше 18 лет.

Применение у пациентов от 6 до 18 лет с нарушением функции почек

У пациентов от 6 до 18 лет с нарушением функции почек при КК < 30 мл/мин, а также у пациентов, находящихся на гемодиализе, применение препарата не изучалось, поэтому его применение у данной группы пациентов не рекомендуется. У пациентов от 6 до 18 лет при КК более 30 мл/мин коррекции дозы не требуется. Во время приема препарата Валз следует тщательно контролировать функцию почек и содержание калия в сыворотке крови.

Применение у пациентов от 6 до 18 лет с нарушением функции печени

Как и для взрослых пациентов применение препарата Валз противопоказано для пациентов от 6 до 18 лет с тяжелыми нарушениями функции печени, билиарным циррозом и холестазом. Опыт применения валсартана у пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени ограничен. Не следует превышать дозу 80 мг у данной группы пациентов.

Побочное действие

В контролируемых клинических исследованиях валсартана у взрослых пациентов с артериальной гипертензией частота НЯ была сравнима с плацебо.

Отсутствуют данные о зависимости частоты какого-либо из НЯ от дозы или продолжительности лечения, а также пола, возраста или расовой принадлежности. Профиль безопасности препарата Валз у пациентов с артериальной гипертензией в возрасте от 6 до 18 лет не отличается от профиля безопасности валсартана у взрослых пациентов.

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

Частота побочных эффектов: очень часто (>10%); часто (>1% и <10%); нечасто (>0,1% и <1%); редко (>0,01% и <0,1%); очень редко (<0,01%), включая отдельные сообщения; частота неизвестна (частоту развития по имеющимся данным установить невозможно).

В пределах каждой группы, выделенной по частоте встречаемости, НЯ распределены в порядке уменьшения их важности.

Пациенты с артериальной гипертензией

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

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

Со стороны обмена веществ и питания: частота неизвестна – повышение содержания калия в сыворотке крови, гипонатриемия.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто – вертиго.

Со стороны сосудов: частота неизвестна – васкулит.

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

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

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

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

Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани: частота неизвестна – миалгия.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна – нарушение функции почек, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови.

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

Также в ходе клинических исследований валсартана у пациентов с артериальной гипертензией наблюдались следующие НЯ, причинно-следственная связь которых с его приемом 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, получающие валсартан после перенесенного острого инфаркта миокарда и/или при ХСН

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

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

Со стороны обмена веществ и питания: нечасто – гиперкалиемия; частота неизвестна – повышение содержания калия в сыворотке крови, гипонатриемия.

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

Со стороны органа слуха и лабиринтные расстройства: нечасто – вертиго.

Со стороны сердца: нечасто – усиление симптомов ХСН.

Со стороны сосудов: часто – выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия; частота неизвестна - васкулит.

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

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

Со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – нарушение функции печени.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – ангионевротический отек; частота неизвестна - кожная сыпь, кожный зуд, буллезный дерматит.

Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани: редко – рабдомиолиз; частота неизвестна – миалгия.

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 валсартана у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда и/или при ХСН наблюдались следующие НЯ, причинно-следственная связь которых с его приемом 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: выраженное снижение АД, что может привести к угнетению сознания, коллапсу и/или шоку.

Лечение: симптоматическое, характер которого зависит от времени, прошедшего с момента приема 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 АД в качестве терапии необходимо внутривенное введение 0,9% раствора натрия хлорида, пациента следует уложить, приподняв ноги, на необходимый для терапии период времени, приняв активные меры по поддержанию деятельности сердечно-сосудистой системы, включая регулярный контроль деятельности сердца и дыхательной системы, ОЦК и количества выделяемой мочи.

Валсартан не выводится с помощью гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Двойная блокада РААС антагонистами ангиотензиновых рецепторов, ингибиторами АПФ или алискиреном:

Противопоказан одновременный прием антагонистов ангиотензиновых рецепторов (включая валсартан) или ингибиторов АПФ с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом 2 типа или нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м^2).

Совместный прием не рекомендуется

Препараты лития

При одновременном применении ингибиторов АПФ с препаратами лития отмечается обратимое повышение содержания лития в сыворотке крови и усиление в связи с этим его токсического действия. Из-за отсутствия опыта применения валсартана с литием их одновременный прием не рекомендуется. При необходимости совместного применения валсартана и препаратов лития необходимо обеспечить контроль содержания лития в сыворотке крови.

Лекарственные средства, которые могут привести к повышению содержания калия в плазме крови

В случае необходимости одновременного применения с биологически активными добавками, калийсодержащими заменителями соли или другими лекарственными средствами, которые могут вызывать повышение содержания калия в крови, следует проводить регулярный контроль содержания калия в плазме крови.

Комбинации, требующие осторожности при применении

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

При одновременном применении валсартана с НПВП (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2) возможно уменьшение его антигипертензивного действия. При применении ангиотензина II рецепторов антагонистов одновременно с НПВП возможно ухудшение функции почек и повышение содержания калия в плазме крови. При необходимости совместного 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. При одновременном применении валсартана с ингибиторами белка-переносчика OATP1B1 (рифампицин, циклоспорин) и с ингибитором белка-переносчика MRP2 (ритонавир) может увеличиваться системная

экспозиция валсартана (C_{max} и AUC).

Другие группы препаратов

Установлено, что при монотерапии валсартаном отсутствуют клинически значимые взаимодействия с другими лекарственными средствами (циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин, глибенкламид).

Дети и подростки до 18 лет

У детей и подростков артериальная гипертензия часто связана с нарушением функции почек. Данной категории пациентов рекомендовано с осторожностью принимать валсартан одновременно с другими препаратами, влияющими на РААС, т.к. 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

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.

Нарушение функции почек

Опыт безопасного применения у пациентов с КК менее 10 мл/мин и у пациентов, находящихся на гемодиализе, отсутствует, поэтому применять валсартан у таких пациентов необходимо с осторожностью. У пациентов с КК более 10 мл/мин коррекция дозы не требуется.

Нарушения функции печени

У пациентов с легкой или умеренной печеночной недостаточностью без холестаза применять валсартан необходимо с осторожностью.

Дефицит в организме натрия и/или снижение ОЦК

У пациентов с выраженным дефицитом натрия в организме и/или сниженным ОЦК, например, получающих высокие дозы диуретиков, в редких случаях после начала терапии валсартаном может развиваться артериальная гипотензия, сопровождающаяся клиническими проявлениями. До начала лечения препаратом Валз необходимо

скорректировать содержание натрия в организме и/или восполнить ОЦК, в том числе, снизив дозу диуретика.

Стеноз почечной артерии

Применение препарата коротким курсом у пациентов с реноваскулярной гипертензией, развившейся вторично вследствие одностороннего стеноза артерии единственной почки, не приводит к сколько-нибудь существенному изменению показателей почечной гемодинамики, концентрации креатинина сыворотки крови или азота мочевины крови. Однако, учитывая, что другие лекарственные средства, влияющие на РААС, 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.

Трансплантация почки

Данных о безопасности применения препарата Валз у пациентов, перенесших трансплантацию почки, нет.

Первичный гиперальдостеронизм

Препарат не эффективен для лечения артериальной гипертензии у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, поскольку у данной категории пациентов не отмечается активация РААС.

Аортальный и митральный стеноз, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия

Как и при приеме других вазодилатирующих средств следует соблюдать осторожность при приеме препарата Валз у пациентов с аортальным или митральным стенозом и обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

Беременность

Прием ангиотензина II рецепторов антагонистов противопоказан во время беременности. Пациенткам, планирующим беременность, необходимо подобрать лечение альтернативными лекарственными средствами, имеющими подтвержденный профиль безопасности при применении в период беременности. Если беременность диагностирована в период лечения препаратом Валз, его следует отменить как можно быстрее и назначит альтернативное лечение (см. разделы *Противопоказания* и *Применение при беременности и в период грудного вскармливания*).

ХСН/период после перенесенного инфаркта миокарда

У пациентов с ХСН или после перенесенного инфаркта миокарда, начинающих лечение валсартаном, часто отмечается некоторое снижение АД, в связи с чем рекомендуется контролировать АД в начале терапии. При соблюдении рекомендаций по изменению

режима дозирования обычно не возникает необходимости отмены препарата по причине артериальной гипотензии. Оценка состояния пациентов с ХСН должна включать оценку функции почек.

Вследствие ингибирования РААС у некоторых пациентов возможны нарушения функции почек. У пациентов с ХСН II-IV функционального класса по классификации NYHA лечение ингибиторами АПФ 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 данных категорий пациентов перед применением препарата Валз, а также периодически во время лечения, необходимо проводить оценку функции почек.

Комбинированная терапия при артериальной гипертензии

При артериальной гипертензии препарат Валз может применяться в монотерапии, а также совместно с другими гипотензивными средствами, в частности, с диуретиками.

Комбинированная терапия в период после перенесенного инфаркта миокарда

Возможно применение препарата Валз в комбинации с другими лекарственными препаратами, применяемыми после перенесенного инфаркта миокарда, а именно: тромболитиками, ацетилсалициловой кислотой в качестве антиагрегантного средства, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы и диуретиками. У данной категории пациентов не рекомендуется применять препарат Валз одновременно с ингибиторами АПФ, поскольку данная комбинированная терапия не имеет преимуществ перед монотерапией валсартаном или ингибитором АПФ в отношении показателей общей смертности по любой причине.

Комбинированная терапия при ХСН

При ХСН препарат Валз может применяться как в монотерапии, так и одновременно с другими средствами - диуретиками, сердечными гликозидами, а также ингибиторами АПФ или бета-адреноблокаторами.

У данной категории пациентов не рекомендуется применение тройной комбинированной терапии ингибитором АПФ, бета-адреноблокатором и препаратом Валз.

Ангионевротический отек (отек Квинке)

При лечении валсартаном были сообщения о развитии ангионевротического отека, сопровождающегося отеком гортани и голосовых связок, приводящего к обструкции дыхательных путей, и/или отеку лица, губ, глотки и/или языка. У некоторых пациентов из этой группы возникал ранее ангионевротический отек на фоне приема других лекарственных средств, в том числе ингибиторов АПФ. При развитии

ангионевротического отека препарат Валз следует немедленно отменить, после чего в будущем нельзя принимать препараты, содержащие валсартан.

Двойная блокада РААС

При лечении препаратами, влияющими на РААС, особенно при их комбинации, у чувствительных пациентов сообщалось о выраженном снижении АД, обмороке, инсульте, гиперкалиемии и изменении функции почек (включая острую почечную недостаточность). Требуется соблюдать осторожность при комбинации ангиотензина II рецепторов антагонистов, включая валсартан, с другими препаратами, блокирующими РААС, такими как ингибиторы АПФ или алискирен.

Одновременный прием ангиотензина II рецепторов антагонистов, включая валсартан, или ингибиторов АПФ с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом 2 типа или нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 $м^2$) противопоказан.

Другие условия стимуляции РААС (только для дозы 320 мг)

У пациентов, у которых функция почек может зависеть от активности РААС (например, пациенты с тяжелой врожденной сердечной недостаточностью), лечение ингибиторами АПФ связано с появлением олигурии и/или прогрессирующей азотемии и в редких случаях с острой почечной недостаточностью и/или летальным исходом. Поскольку валсартан является ангиотензина II рецепторов антагонистом нельзя исключить, что его применение может быть связано с нарушением функции почек.

Дети и подростки до 18 лет

Нарушение функции почек

У пациентов от 6 до 18 лет с нарушением функции почек при КК < 30 мл/мин, а также у пациентов, находящихся на гемодиализе, применение препарата не изучалось, поэтому его применение у данной группы пациентов не рекомендуется. У пациентов от 6 до 18 лет при КК более 30 мл/мин коррекции дозы не требуется. Во время приема препарата Валз следует тщательно контролировать функцию почек и содержание калия в сыворотке крови. В особенности данные меры предосторожности необходимо соблюдать при приеме препарата Валз на фоне повышенной температуры или при сниженном ОЦК, так как в данном случае возможно развитие нарушений функции почек.

Нарушение функции печени

Как и для взрослых пациентов применение препарата Валз противопоказано для пациентов от 6 до 18 лет с тяжелыми нарушениями функции печени, билиарным циррозом и холестазом. Опыт применения валсартана у пациентов с легкими и умеренными

нарушениями функции печени ограничен. Не следует превышать дозу 80 мг у данной группы пациентов.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Поскольку на фоне терапии препаратом возможно развитие таких НЯ как головокружение или обморок, пациентам, принимающим препарат Валз, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 320 мг.

По 7, 10 или 14 таблеток в блистер из ПВХ/ПЭ/ПВДХ/Ал.

По 2 или 4 блистера по 7 таблеток; по 1, 2 или 3 блистера по 10 таблеток, по 4 или 7 блистеров по 14 таблеток вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Производитель

Владелец регистрационного удостоверения: «Актавис Групп ПТС ехф.», Исландия. Произведено: "Балканфарма-Дупница" АД, ул. Самоковское шоссе 3, Дупница 2600, Болгария.

Претензии потребителей направлять по адресу

ООО «Актавис»

119017, г. Москва, ул. Б. Ордынка, д. 40, стр. 4

Тел.: (495) 644-44-14

Факс: (495) 644-44-24

Менеджер по регистрации ООО «Актавис» Ноина С. В.