МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Валаар

Регистрационный номер

Торговое название

Валаар

Международное непатентованное название

валсартан

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002423 - 070414
СОГЛАСОВАНО

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

активное вещество: валсартан 40 мг/80 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 29,75 мг/59,5 мг, лактозы моногидрат 9,0 мг/18,0 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмала гликолят) 7,2 мг/14,4 мг, повидон 2,7 мг/5,4 мг, натрия лаурилсульфат 0,45 мг/0,9 мг, магния стеарат 0,9 мг/1,8 мг;

вспомогательные вещества для оболочки:

- для дозировки 40 мг: Опадрай II [спирт поливиниловый 1,2 мг, макрогол-3350 0,606 мг, тальк 0,444 мг, титана диоксид 0,604 мг, железа оксид желтый 0,141 мг, железа оксид красный 0,003 мг, железа оксид черный 0,002 мг];
- для дозировки 80 мг: Опадрай II [спирт поливиниловый 2,0 мг, макрогол-3350 1,01 мг, тальк 0,74 мг, титана диоксид 1,17 мг, алюминиевый лак на основе красителя очаровательного красного 0,029 мг, алюминиевый лак на основе красителя азорубина 0,023 мг, алюминиевый лак на основе красителя солнечный закат желтый 0,028 мг].

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой коричнево-желтого цвета (при дозировке 40 мг) или розового цвета (при дозировке 80 мг). На поперечном разрезе внутренний слой белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Ангиотензина II рецепторов антагонист.

Код АТХ: C09CA03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Валсартан - активный специфический антагонист рецепторов ангиотензина II. 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 ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), который отвечает за деградацию брадикинина. Сравнение валсартана с ингибитором АПФ демонстрирует, что частота развития сухого кашля достоверно ($p < 0,05$) ниже у пациентов, принимающих валсартан, чем у пациентов, принимающих ингибитор АПФ (2,6% против 7,9%, соответственно). В группе пациентов, у которых ранее при лечении ингибитором АПФ развивался сухой кашель, при лечении валсартаном эта нежелательная реакция отмечается в 19,5% случаев, а при лечении тиазидным диуретиком - в 19,0% случаев, - в то время как в группе пациентов, получавших 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 (ЧСС).

После назначения внутрь разовой дозы препарата у большинства пациентов начало антигипертензивного действия наблюдается в течение 2 часов, а максимальное снижение

АД достигается в пределах 4-6 часов, сохраняющееся более 24 часов. При повторном применении валсартана 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 валсартана с гидрохлоротиазидом достигается достоверное дополнительное снижение АД. Резкое прекращение применения валсартана не сопровождается значительным повышением АД или другими нежелательными реакциями. 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 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, 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 ХСН II (62%), III (36%) и IV (2%) функционального класса по классификации NYHA с фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) менее 40% и внутренним диастолическим диаметром ЛЖ более 2.9 см/м^2, получающих стандартную терапию, включая ингибиторы АПФ (93%), диуретики (86%), дигоксин (67%) и бета-адреноблокаторы (36%) отмечается достоверное снижение (на 27,5%) риска госпитализации по поводу обострения течения ХСН.

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

снижения показателя общей смертности, однако уменьшаются показатели сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости, связанной с ХСН на 18,3%.

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 летальных исходов, 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. У пациентов, получающих валсартан, риск развития микроальбуминурии был достоверно ниже, чем у пациентов, не получающих данную терапию.

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

У детей и подростков в возрасте 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 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» (AUC) и C_{max} уменьшаются на 40% и 50%, соответственно, хотя, начиная примерно с 8-го ч после приема препарата, концентрация 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 введения составлял около 17 л, что указывает на отсутствие экстенсивного распределения валсартана в тканях. Валсартан в значительной степени связывается с белками сыворотки крови (94-97%), преимущественно с альбуминами.

Метаболизм

Валсартан не подвергается выраженному метаболизму (около 20% принятой дозы определяется в виде метаболитов). Гидроксильный метаболит определяется в плазме крови в низких концентрациях (менее чем 10% от AUC валсартана). Этот метаболит фармакологически неактивен.

Выведение

Валсартан выводится двухфазно: α-фаза с периодом полувыведения ($T_{1/2\alpha}$) менее 1 ч и β-фаза с $T_{1/2\beta}$ - около 9 часов. Валсартан 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). $T_{1/2}$ валсартана составляет 6 ч.

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). Фактор кумуляции составляет в среднем 1,7. При приеме внутрь клиренс валсартана составил приблизительно 4,5 л/час. Возраст пациентов с ХСН 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 (не имеет клинического значения).

Пациенты с нарушениями функции почек

Корреляция между функцией почек и системной биодоступностью валсартана отсутствует. У пациентов с нарушениями функции почек и клиренсом креатинина (КК) 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 плазмы крови, поэтому его выведение при гемодиализе маловероятно.

Пациенты с нарушениями функции печени

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.

Дети и подростки в возрасте от 6 до 18 лет

Фармакокинетические свойства валсартана у детей и подростков в возрасте 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: диуретики, сердечные гликозиды, ингибиторы АПФ или бета-адреноблокаторы. 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 в возрасте от 6 до 18 лет.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к валсартану или любому другому компоненту препарата.

Беременность и период кормления грудью.

Тяжелые нарушения функции печени, билиарный цирроз и холестаз.

Одновременное применение с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина менее 60 мл/мин).

Возраст до 6 лет – по показанию артериальная гипертензия, до 18 лет – по другим показаниям.

В состав препарата входит лактозы моногидрат, поэтому препарат не следует применять при непереносимости лактозы, дефиците лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбции.

С осторожностью

Препарат Валаар необходимо применять с осторожностью при двустороннем стенозе почечных артерий, стенозе артерии единственной почки, первичном гиперальдостеронизме, при соблюдении диеты с ограничением потребления поваренной соли; при состояниях, сопровождающихся снижением объема циркулирующей крови (в том числе диарея, рвота); у взрослых пациентов с КК менее 10 мл/мин, у пациентов от 6 до 18 лет с КК менее 30 мл/мин, в том числе находящихся на гемодиализе, с легкими и умеренными нарушениями функции печени небилиарного генеза без явлений холестаза, у пациентов с ХСН III-IV функционального класса по NYHA, функция почек у которых зависит от ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), у пациентов с митральным или аортальным стенозом, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, а также у пациентов после трансплантации почки.

Препарат Валаар следует применять с осторожностью у пациентов с наследственным ангионевротическим отеком, либо ангионевротическим отеком на фоне предшествующего применения антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II) или ингибиторов АПФ.

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном назначении препарата с другими средствами ингибирующими РААС, такими как ингибиторы АПФ или алискирен-содержащие препараты.

Не рекомендуется применять препарат 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.

Применение при беременности и в период кормления грудью

Беременность

Учитывая механизм действия антагонистов рецепторов ангиотензина II, нельзя исключить риск для плода. Действие ингибиторов АПФ (препаратов, оказывающих влияние на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) на плод, в случае их применения во втором и третьем триместрах беременности, может приводить к его повреждению и гибели. По ретроспективным данным при применении ингибиторов АПФ 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 при беременности случайно получали валсартан. Препарат Валаар, как и любой другой препарат, оказывающий непосредственное влияние на РААС, не следует применять во время беременности, а также у женщин, планирующих беременность. При применении средств, воздействующих на РААС, врачу следует проинформировать женщин детородного возраста о

потенциальном риске отрицательного влияния данных препаратов на плод при беременности. Если беременность диагностирована в период лечения препаратом Валаар, следует отменить лечение как можно быстрее.

Фертильность

В доклинических исследованиях у животных не наблюдалось эффектов воздействия валсартана на фертильность. Данные о влиянии валсартана на фертильность у человека отсутствуют.

Период кормления грудью

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

Способ применения и дозы

Внутрь, не разжевывая, независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством воды.

Взрослые

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая начальная доза препарата Валаар 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 может быть постепенно увеличена до максимальной суточной дозы 320 мг или необходимо дополнительно применять диуретические средства.

Хроническая сердечная недостаточность

Рекомендуемая начальная доза препарата Валаар 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 принимаемых диуретиков.

Для повышения выживаемости пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда

Лечение следует начинать в течение 12 ч после перенесенного инфаркта миокарда. Начальная доза составляет 20 мг (½ таблетки 40 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 160 мг 2 раза в сутки.

Максимальная суточная доза составляет 320 мг в 2 приема. Как правило, рекомендуется увеличение дозы до 80 мг 2 раза в сутки к концу 2 недели лечения. Достижение

максимальной целевой дозы по 160 мг 2 раза в сутки рекомендуется к концу третьего месяца терапии препаратом Валаар. Увеличение дозы зависит от переносимости препарата 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.

Пациенты в возрасте старше 65 лет

У пожилых пациентов старше 65 лет коррекции дозы препарата не требуется.

Пациенты с нарушениями функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек, коррекции дозы препарата не требуется. В настоящее время не имеется данных о применении препарата у пациентов с КК 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.

Дети и подростки в возрасте от 6 до 18 лет

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая начальная доза препарата Валаар у детей и подростков в возрасте 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 АД. Максимальные рекомендованные 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

Побочное действие

Данные о зависимости частоты какой-либо из нежелательной реакции от дозы или продолжительности лечения валсартаном, а также пола, возраста или расовой

принадлежности, отсутствуют. Профиль безопасности валсартана у детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет с артериальной гипертензией не отличается от профиля безопасности валсартана у взрослых пациентов.

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

Частота развития нежелательных реакций приведена в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто (≥1/10 случаев), часто (≥1/100 и <1/10 случаев), нечасто (≥1/1000 и <1/100 случаев), редко (≥1/10000 и <1/1000 случаев) и очень редко (<1/10000 случаев, включая отдельные сообщения). В пределах каждой группы, выделенной по частоте встречаемости, нежелательные реакции распределены в порядке уменьшения их важности.

Для всех нежелательных реакций, 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, гематокрита, нейтропения, тромбоцитопения.

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

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

Со стороны органа слуха и лабиринтные расстройства: 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 гепатобилиарной системы: частота неизвестна - нарушение функции печени, включая повышение концентрации билирубина в плазме крови.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: очень редко - ангионевротический отек, кожная сыпь, зуд.

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-следственная 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, 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.

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 лабиринтные расстройства: нечасто - вертиго.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - выраженное снижение АД, 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.

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 ХСН 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.

Если любые из указанных в инструкции нежелательных реакций усугубляются, или Вы заметили другие нежелательные реакции не указанные в инструкции, ***сообщите об этом врачу****.*

Передозировка

Симптомы. При передозировке валсартана основным проявлением является выраженное снижение АД, которое может привести к угнетению сознания, коллапсу и/или шоку.

Лечение. Симптоматическое лечение, 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, принять активные меры по поддержанию деятельности сердечно-сосудистой системы, включая регулярный контроль деятельности сердца и дыхательной системы, объема 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 валсартан, с другими средствами, оказывающими влияние на РААС, связанно с повышенной частотой развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и изменений функции почек по сравнению с монотерапией. Рекомендуется проводить мониторинг артериального давления, функции почек и содержания электролитов у пациентов, принимающих валсартан и другие лекарственные средства, оказывающие влияние на РААС.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2

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 повышение содержания 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 назначение валсартана с *ингибиторами белка-переносчика OATP1B1 (рифампицин, циклоспорин) и с ингибиторами белка-переносчика MRP2 (ритонавир)* может увеличить системную экспозицию валсартана (C_{max} и AUC).

Препараты лития

При применении ингибиторов АПФ одновременно с препаратами лития отмечается повышение содержания лития в плазме крови и усиление его токсического действия. Не рекомендуется применять валсартан одновременно с препаратами лития (опыт применения ограничен). При необходимости применения валсартана одновременно с препаратами лития необходимо обеспечить контроль содержания лития в плазме крови.

При одновременном применении валсартана *с биологически активными добавками, содержащими калий, калийсберегающими диуретинами (в т.ч. спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), 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.

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 ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, так как это может привести к повышению концентрации калия в сыворотке крови. Следует проводить регулярный контроль функции почек и концентрации калия в сыворотке крови у данной группы пациентов.

Особые указания

Трансплантация почки

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

Дефицит в организме натрия и/или снижение ОЦК

У пациентов с выраженным дефицитом в организме натрия и/или сниженным ОЦК, например, получающих высокие дозы диуретиков, в редких случаях в начале лечения препаратом может развиваться артериальная гипотензия, сопровождающаяся клиническими проявлениями. Перед началом лечения препаратом следует провести коррекцию содержания в организме натрия и/или восполнить ОЦК, в том числе путем уменьшения дозы 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.

Первичный гиперальдостеронизм

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

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 контроль АД в начале терапии. При условии соблюдения рекомендаций по режиму 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 III-IV функционального класса по классификации NYHA, функция почек у которых зависит от состояния РААС, 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, а также периодически во время лечения, необходимо проводить оценку функции почек.

Комбинированная терапия при артериальной гипертензии

При артериальной гипертензии препарат Валаар может применяться в монотерапии, а так же одновременно с другими гипотензивными средствами, в частности, с диуретиками.

Комбинированная терапия в период после перенесенного инфаркта миокарда

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

Ангионевротический отек

Ангионевротический отек, в том числе отек гортани и голосовых связок, приводящий к обструкции дыхательных путей, и/или отек лица, губ, глотки и/или отек языка, встречался у пациентов, получавших валсартан, у некоторых из этих пациентов ранее возникал ангионевротический отек на фоне приема других препаратов, в том числе ингибиторов АПФ. Прием препарата Валаар в случае развития ангионевротического отека должен быть немедленно отменен, возобновление препарата запрещено.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими видами деятельности

Поскольку на фоне терапии препаратом Валаар возможно развитие таких нежелательных реакций как головокружение или обморок, пациентам, принимающим препарат, следует соблюдать осторожность при управлении транспортным средством и занятии потенциально опасными видами деятельности.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 40 мг и 80 мг.

По 7, 10, 14, 15, 20, 30 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 20, 50, 70, 80 или 100 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

В сухом защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское», Россия,
142279, Московская обл., Серпуховский район, п. Оболенск, корп. 7-8.
Тел./факс: (4967) 36-01-07

Производитель

ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское», Россия,
142279, Московская обл., Серпуховский район, п. Оболенск, корп. 7-8
Тел./факс: (4967) 36-01-07

Организация, принимающая претензии

ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское», Россия,
142279, Московская обл., Серпуховский район, п. Оболенск, корп. 7-8
Тел./факс: (4967) 36-01-07
E-mail: reception@obolenskoe.ru

Директор ЗАО «ФП «Оболенское» В.И. Волчков