МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Валаар®

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер

Торговое наименование

Валаар®

Международное непатентованное наименование

Валсартан

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: валсартан 40 мг/80 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмала гликолят), повидон К-30, натрия лаурилсульфат, магния стеарат;

вспомогательные вещества для оболочки:

- для дозировки 40 мг: Опадрай II 85F38111 желтый [спирт поливиниловый, макрогол-3350 (полиэтиленгликоль 3350), тальк, титана диоксид, краситель железа оксид желтый, краситель железа оксид красный, краситель железа оксид черный];
- для дозировки 80 мг: Опадрай II 85F34555 розовый [спирт поливиниловый, макрогол-3350 (полиэтиленгликоль 3350), тальк, титана диоксид, алюминиевый лак на основе красителя очаровательного красного, алюминиевый лак на основе красителя азорубина, алюминиевый лак на основе красителя солнечный закат желтый].

Описание

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

Фармакотерапевтическая группа: ангиотензина II рецепторов антагонист.

Код АТХ: C09CA03

112179

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,

112179

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

Механизм действия валсартана при хронической сердечной недостаточности (ХСН) основан на его способности устранять отрицательные последствия 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 и др.). На фоне применения валсартана при ХСН уменьшается преднагрузка, снижается давление заклинивания в легочных капиллярах (ДЗЛК) 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. Установлено, что препарат не оказывал существенного влияния на концентрацию общего холестерина, мочевой кислоты, а также при исследовании натощак – на концентрацию триглицеридов и глюкозы в плазме крови.

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.

Рекомендуемая начальная доза валсартана у пациентов с артериальной гипертензией и нарушением толерантности к глюкозе 80 мг 1 раз в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 160 мг.

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

112179

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

112179

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 скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) 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. Оценка состояния пациентов с ХСН должна включать оценку функции почек.
- 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 (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), билиарный цирроз и холестаз.
- Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела).
- Одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) у пациентов с диабетической нефропатией.
- 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

Валсартан необходимо применять с осторожностью при двустороннем стенозе почечных артерий, стенозе артерии единственной почки; состояние после трансплантации почки; первичном гиперальдостеронизме, при соблюдении диеты с ограничением потребления поваренной соли; гипонатриемии; при состояниях, сопровождающихся снижением объема циркулирующей крови (в том числе диарея, рвота, лечение большими дозами диуретиков); 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 (≤ 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) 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.

Валсартан 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. Валсартан оказывает 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 валсартаном, 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 валсартана 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 II-IV функционального класса по классификации NYHA

Рекомендуемая начальная доза валсартана 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. Для обеспечения указанного режима дозирования при необходимости применения валсартана в дозе 20 мг следует назначать препараты валсартана других производителей в лекарственной форме «таблетки 20 мг» или в форме таблеток 40 мг с риской. 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 валсартаном. 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.

<u>Применение у особых групп пациентов</u>

Пациенты в возрасте старше 65 лет

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

112179

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 валсартана 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

Применение у особых групп педиатрических пациентов

Применение у детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет с нарушением функции почек

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

Применение у детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет с нарушением функции печени

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

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

Хроническая сердечная недостаточность и перенесенный острый инфаркт миокарда

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

Побочное действие

У пациентов с артериальной гипертензией в контролируемых клинических исследованиях частота нежелательных явлений была сравнима с плацебо. 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, органов грудной клетки и средостения: нечасто - кашель.

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

112179

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, кожный зуд; частота неизвестна – буллезный дерматит.

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

Со стороны почек и мочевыводящих путей: 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, гипонатриемия.

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, повышение активности «печеночных» трансаминаз.

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

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

112179

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. Диализ неэффективен.

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.

Калийсберегающие диуретики, препараты К+, соли, содержащие К+, усиливают развитие гиперкалиемии; диуретики – гипотензивный эффект.

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.

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

Одновременное применение АРА 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. Данной категории пациентов рекомендовано с осторожностью принимать валсартан одновременно с другими средствами, 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 группы пациентов.

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.

Транспортные белки

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

112179

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.

Диуретики

У пациентов, принимавших диуретики (особенно в тех случаях, когда диуретическая терапия была начата недавно), после начала терапии валсартаном иногда может развиваться чрезмерное снижение артериального давления. Риск развития симптоматической артериальной гипотензии при применении валсартана может быть сведен к минимуму путем прекращения приема диуретиков до начала лечения.

Особые указания

Пациенты с нарушением функции почек

Следует избегать одновременного применения АРА II, включая валсартан, или ингибиторов АПФ с алискиреном у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ < 30 мл/мин).

Гиперкалиемия

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

Трансплантация почки

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

Дефицит в организме натрия и/или снижение 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.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени легкой и умеренной степени без явлений холестаза применять валсартан необходимо с осторожностью.

Первичный гиперальдостеронизм

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

Аортальный или митральный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

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

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 валсартан 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 валсартана 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 валсартан 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 валсартан 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 валсартана в случае развития ангионевротического отека должен быть немедленно отменен, возобновление препарата запрещено.

Беременность

В случае наступления беременности во время лечения препарат следует отменить.

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 печеночную недостаточность). Требуется соблюдать осторожность при комбинации АРА II, включая валсартан, с другими препаратами, блокирующими РААС, такими как ингибиторы АПФ или алискирен.

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой 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.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

С осторожностью применять во время работы водителям транспортных средств и людям, деятельность которых связана с повышенной концентрацией внимания и быстротой двигательных и психических реакций.

Форма выпуска

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

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

По 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 контурных ячейковых упаковок по 7 и 10 таблеток вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

По 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 контурных ячейковых упаковок по 14 таблеток вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

По 1, 2, 3, 4, 5, 6 контурных ячейковых упаковок по 15 таблеток вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

По 1, 2, 3, 4, 5 контурных ячейковых упаковок по 20 таблеток вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

По 1, 2, 3 контурных ячейковых упаковок по 30 таблеток вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

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

Условия отпуска

112179

Отпускают по рецепту.

Производитель/организация, принимающая претензии

АО «ФП «Оболенское», Российская Федерация.

142279, Российская Федерация, Московская обл., Серпуховский м.р-н, г.п. Оболенск, рп. Оболенск, район рп Оболенск промышленная зона, стр. №78;

142279, Российская Федерация, Московская обл., Серпуховский м.р-н, г.п. Оболенск, рп. Оболенск, район рп Оболенск промышленная зона, влд. №39, стр.1

Тел./факс: (4967) 36-01-07.

www.obolensk.ru

Директор по регистрации Сеглекова Г.У.

МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 3
ФГБУ НЦЭСМП

112179