МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-001726- 170717
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Валсартан Зентива

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Валсартан Зентива.

Международное непатентованное наименование: валсартан.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: *активное вещество:* валсартан – 80,0/160,0 мг; *вспомогательные вещества: ядро:* просолв SMCC 90 (целлюлоза микрокристаллическая – 32,83/65,66 мг, кремния диоксид коллоидный – 0,67/1,34 мг) – 33,5/67,0 мг, сорбитол – 9,25/18,5 мг, дестаб магния карбонат 90 (магния карбонат – 8,325/16,65 мг, крахмал прежелатинизированный – 0,8325/1,665 мг, вода – 0,0925/0,185 мг) – 9,25/18,5 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный – 3,0/6,0 мг, повидон К-25 – 7,5/15,0 мг, натрия стеарилфумарат – 4,0/8,0 мг, натрия лаурилсульфат – 1,0/2,0 мг, кросповидон Тип А – 13,0/26,0 мг, кремния диоксид коллоидный безводный (Aerosil 200 Pharma) – 2,0/4,0 мг; *пленочная оболочка:* лактозы моногидрат – 0,327/0,948 мг, гипромеллоза – 2,027/4,054 мг, тальк – 0,385/0,770 мг, макрогол/PEG 6000 – 0,324/0,649 мг, краситель железа оксид красный – 0,137/0 мг, краситель железа оксид желтый – 0/0,018 мг, краситель железа оксид коричневый – 0/0,052 мг, красителя индигокармин алюминиевый лак – 0/0,009 мг.

Описание

Таблетки 80 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой темно-розового цвета, с риской с одной стороны. Ядро на поперечном срезе белого или почти белого цвета.

Таблетки 160 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой коричневато-желтого цвета, с риской с одной стороны. Ядро на поперечном срезе белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Ангиотензина II рецепторов антагонист.

Код АТХ: C09CA03.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Валсартан – активный специфический антагонист рецепторов ангиотензина II (АРА 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 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 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, 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 применения внутрь разовой дозы препарата у большинства пациентов начало антигипертензивного действия наблюдается в течение 2 ч, а максимальное снижение АД достигается в пределах 4-6 ч, сохраняющееся более 24 ч. 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

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 валсартан 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.

Применение у пациентов старше 18 лет с ХСН

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, отмечалось значительное снижение показателя общей смертности (на 33 %), сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости, связанной с ХСН (время до наступления первого сердечно-сосудистого события), которые оценивались 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, получавших ингибиторы АПФ (без бета-адреноблокаторов), на фоне лечения валсартаном не наблюдалось снижения показателя общей смертности, однако уменьшались 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 летального исхода, на госпитализацию по причине сердечной недостаточности или нестабильной стенокардии, артериальной реваскуляризации, у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе и артериальной гипертензией, отличающихся по возрасту, полу и расовой принадлежности.

У пациентов, получающих валсартан, риск развития микроальбуминурии был достоверно ниже, чем у пациентов, не получающих данную терапию. Рекомендуемая начальная доза валсартана у пациентов с артериальной гипертензией нарушением толерантности к глюкозе 80 мг 1 раз в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 160 мг.

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

У детей и подростков от 6 до 18 лет валсартан обеспечивает дозозависимое, плавное снижение 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 препарата внутрь максимальная концентрация (C_{max}) валсартана в плазме крови достигается в течение 2-4 ч. Средняя абсолютная биодоступность составляет 23 %. При применении валсартана с пищей площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) уменьшается на 48 %, хотя, начиная примерно с 8-го часа после приема препарата, концентрация валсартана в плазме крови как в случае приема его натощак, так и в случае приема с пищей, одинаковые. Уменьшение 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 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

Валсартан выводится двухфазно: α-фаза с периодом полувыведения ($T_{½\alpha}$) менее 1 ч и β-фаза с $T_{½\beta}$ – около 9 ч. 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). $T_{½}$ валсартана составляет 6 ч.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Пациенты с ХСН

У данной категории пациентов время достижения C_{max} и $T_{½}$ 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/ч. 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, однако, это 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 нарушениями функции печени легкой и умеренной степени тяжести отмечается повышение биодоступности (AUC) валсартана в 2 раза по сравнению со здоровыми добровольцами. Однако корреляции значений AUC валсартана со степенью

нарушения функции печени не наблюдается. Применение препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени не изучалось.

Пациенты в возрасте 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 взрослых 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. 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 от 6 до 18 лет.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), билиарный цирроз и холестаз;
- одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или с умеренной и тяжелой степенью почечной недостаточности (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Особые указания»);
- возраст до 6 лет – по показанию артериальная гипертензия, до 18 лет – по другим показаниям;
- беременность, период грудного вскармливания;

- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- непереносимость фруктозы.

С осторожностью

Если у Вас имеет место одно из перечисленных заболеваний/состояний, перед приемом препарата обязательно проконсультируйтесь с врачом.

Следует соблюдать особую осторожность при применении валсартана у пациентов с наследственным ангионевротическим отеком, либо ангионевротическим отеком на фоне предшествующей терапии АРА II или ингибиторами АПФ. Принимать 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 (ОЦК) (в том числе диарея, рвота); у пациентов с показателем клиренса креатинина (КК) менее 10 мл/мин, у пациентов в возрасте от 6 до 18 лет и КК менее 30 мл/мин, в том числе находящихся на гемодиализе, с нарушениями функции печени билиарного и небилиарного генеза легкой и умеренной степени тяжести без явлений холестаза, у пациентов с ХСН III-IV функционального класса (по классификации NYHA), функция почек которых зависит от состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), у пациентов с митральным или аортальным стенозом, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, а также у пациентов после трансплантации почки.

Следует с осторожностью осуществлять одновременное применение АРА II, включая препарат Валсартан Зентива, с другими средствами, ингибирующими РААС, такими как ингибиторы АПФ или алискирен.

Не рекомендуется применять препарат препарат Валсартан Зентива 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 грудного вскармливания

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

Как любой другой препарат, оказывающий непосредственное влияние на РААС, валсартан не должен применяться при беременности. Учитывая механизм действия АРА II, нельзя исключить риск для плода. Действие ингибиторов АПФ (препаратов, также оказывающих влияние на РААС) на плод, в случае их применения во втором и третьем триместре беременности, может приводить к его повреждению и гибели. По ретроспективным данным при применении ингибиторов 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 во время беременности по неосторожности принимали валсартан.

Если беременность диагностирована в период лечения валсартаном, следует прекратить лечение как можно быстрее.

Неизвестно, выделяется ли валсартан с грудным молоком. Поэтому не следует применять препарат в период кормления грудью.

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

Способ применения и дозы

Внутрь, не разжевывая, вне зависимости от приема пищи, запивая водой.

Взрослые

Артериальная гипертензия

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

Рекомендуемая начальная доза препарата составляет 80 мг 1 раз в сутки, вне зависимости от расовой принадлежности, возраста и пола пациента.

Максимальная суточная доза – 320 мг.

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 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.

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 (1/2 таблетки 40 мг) 2 раза в сутки. В этом случае рекомендуется применять препараты валсартана других производителей в лекарственной форме «таблетка 40 мг с риской» для осуществления правильного режима дозирования. 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 второй недели лечения. Достижение максимальной целевой дозы по 160 мг 2 раза в сутки рекомендуется к концу третьего месяца терапии. Увеличение дозы зависит от переносимости препарата Валсартан Зентива в период титрования.

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

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

Дети и подростки

Артериальная гипертензия

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

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

Пациенты в возрасте старше 65 лет

У пожилых пациентов коррекции дозы препарата не требуется.

Пациенты с нарушениями функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек коррекции дозы не требуется. В настоящее время нет данных о применении препарата у пациентов с СКФ менее 10 мл/мин.

Пациенты с нарушениями функции печени

Пациентам с нарушениями функции печени легкой или умеренной степени тяжести небилиарного генеза без явлений холестаза валсартан следует применять с осторожностью, суточная доза не должна превышать 80 мг.

Побочное действие

В ходе контролируемых клинических исследований у пациентов с артериальной гипертензией частота развития 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 валсартана у пациентов с артериальной гипертензией в возрасте от 6 до 18 лет не отличается от профиля безопасности у взрослых пациентов.

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

Побочные реакции разделены по системно-органным классам в соответствии с Медицинским словарем по нормативно-правовой деятельности (MedDRA).

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 и < 1/10); нечасто (≥ 1/1000 и < 1/100); редко (≥ 1/10000 и < 1/1000); очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (не может быть подсчитана на основании имеющихся данных).

Пациенты с артериальной гипертензией

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

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

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

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

Нарушения со стороны сосудов: частота неизвестна - васкулит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

нечасто - кашель.

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

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

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

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

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

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

Также в ходе клинических исследований у пациентов с артериальной гипертензией наблюдались следующие НЯ, 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 после перенесенного острого инфаркта миокарда и/или при ХСН

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

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

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

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

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

Нарушения со стороны сердца: нечасто - усиление симптомов ХСН.

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

Нарушения со стороны дыхательной системы и органов средостения: нечасто - кашель.

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

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна - нарушение функции печени, повышение активности «печеночных» трансаминаз.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко - ангионевротический

отек; частота неизвестна - кожная сыпь, кожный зуд, буллезный дерматит, крапивница.

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

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

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто - астения, повышенная утомляемость.

Также в ходе клинических исследований у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда и/или при ХСН наблюдались следующие нежелательные явления, причинно-следственная связь которых с приемом препарата не установлена: артралгия, боль 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 побочных эффектов усугубляются, или вы заметили любые другие побочные эффекты, 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, 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 развития 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, 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 АРА II, ингибиторов АПФ или алискирена

Применение препарата Валсартан Зентива совместно с алискиреном строго противопоказано пациентам с сахарным диабетом или пациентам с почечной недостаточностью умеренной и тяжелой степени тяжести (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) (см. раздел «Противопоказания»).

Одновременное применение АРА II, включая валсартан, с другими средствами, оказывающими влияние на РААС, связано с повышенной частотой развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек по сравнению с монотерапией. Рекомендуется проводить контроль артериального давления, функции почек и содержания электролитов в плазме крови у пациентов, принимающих препарат Валсартан Зентива и другие лекарственные средства, оказывающие влияние на РААС.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

При применении валсартана одновременно с НПВП (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2) возможно уменьшение его антигипертензивного действия. При применении АРА II одновременно с НПВП возможно снижение функции почек и увеличение 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 применение валсартана с ингибиторами белка-переносчика OATPIB1 (рифампицин, циклоспорин) и с ингибитором белка-переносчика MRP2 (ритонавир) может увеличить системную экспозицию валсартана (C_{max} и AUC).

Препараты лития

При одновременном применении препаратов лития с ингибиторами АПФ и АРА II отмечалось обратимое увеличение содержания лития в сыворотке крови и усиление токсических проявлений, поэтому рекомендуется проводить контроль содержания лития в сыворотке крови. Риск токсических проявлений, связанных с применением препаратов лития, может дополнительно увеличиваться при одновременном применении с валсартаном и диуретиками.

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

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

Пациенты в возрасте 6-17 лет

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

Особые указания

Пациенты с нарушением функции почек

Опыт безопасного применения у пациентов с КК менее 10 мл/мин и у пациентов, находящихся на гемодиализе, отсутствует, поэтому применять препарат Валсартан Зентива у таких пациентов необходимо с осторожностью (см. раздел «С осторожностью»). У пациентов с КК более 10 мл/мин коррекция дозы не требуется.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Валсартан Зентива у пациентов в возрасте от 6 до 18 лет и с показателем КК менее 30 мл/мин (см. раздел «С осторожностью»).

Во время лечения препаратом Валсартан Зентива необходимо тщательно контролировать функцию почек и содержание калия в плазме крови.

Совместное применение препарата Валсартан Зентива с алискиреном строго противопоказано у пациентов с почечной недостаточностью умеренной и тяжелой степени тяжести (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 $м^2$ площади поверхности тела) (см. раздел «Противопоказания»).

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 плазме крови (например, с гепарином), следует соблюдать осторожность и проводить регулярный контроль содержания калия в плазме крови.

Трансплантация почки

Данных по безопасности применения валсартана у пациентов, перенесших

трансплантацию почки, нет.

Дефицит натрия и/или снижение ОЦК

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

Стеноз почечной артерии

Применение валсартана коротким курсом у пациентов с реноваскулярной гипертензией, развившейся вторично вследствие одностороннего стеноза артерии единственной почки, не приводит к 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 проводить контроль этих показателей.

Первичный гиперальдостеронизм

Препарат неэффективен для лечения артериальной гипертензии у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, поскольку у данной категории пациентов не происходит активации 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 контролировать АД в начале терапии. При условии соблюдения рекомендаций по режиму дозирования обычно не возникает необходимости отмены валсартана 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 которых зависит от состояния РААС, лечение ингибиторами АПФ и АРА 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 валсартана, 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 также совместно 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. 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 обшей смертности по любой причине.

Комбинированная терапия при ХСН

При ХСН препарат валсартан может применяться как в виде 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, включая отек Квинке

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 приема валсартана должно быть исключено.

Непереносимость фруктозы

Препарат Валсартан Зентива не следует применять у пациентов с непереносимостью фруктозы (содержит сорбитол).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Пациентам, принимающим Валсартан Зентива, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (во время терапии могут возникать головокружение и обмороки).

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 80 мг, 160 мг.

По 14 или 15 таблеток в блистере из ПВХ/ПЭ/ПВДХ/Al. По 2 или 6 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °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.

Производитель

Зентива к.с., У кабеловны 130, 10237, Прага 10, Долни Мехолупы, Чешская Республика.

Претензии по качеству препарата направлять по адресу:

АО «Санофи Россия»

Россия, 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22;

тел.: +7 (495) 721-14-00; факс: +7 (495) 721-14-11.

Старший менеджер по регистрации



Айриян И.К.