



ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Вальсакор®

Valsacor®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Вальсакор®

Международное непатентованное наименование: валсартан

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 40 мг/80 мг/160 мг содержит:

Ядро:

Действующее вещество: валсартан 40,00 мг/80,00 мг/160,00 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, повидон-К25, кроскармеллоза натрия, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат

Оболочка пленочная: гипромеллоза бср, титана диоксид (E171), краситель железа оксид желтый (E172) (для таблеток 40 мг, 160 мг), краситель железа оксид красный (E172) (для таблеток 80 мг, 160 мг), макрогол-4000

Описание

Таблетки 40 мг: круглые, слегка двояковыпуклые таблетки с риской на одной стороне, покрытые пленочной оболочкой коричневатого-желтого цвета.

Вид на изломе: белая шероховатая масса с пленочной оболочкой коричневатого-желтого цвета.

Таблетки 80 мг: круглые, двояковыпуклые таблетки с риской на одной стороне, покрытые пленочной оболочкой розового цвета.

Вид на изломе: белая шероховатая масса с пленочной оболочкой розового цвета.

Таблетки 160 мг: овальные, двояковыпуклые таблетки с риской на одной стороне, покрытые пленочной оболочкой коричневатого-желтого цвета.

Вид на изломе: белая шероховатая масса с пленочной оболочкой коричневатого-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: ангиотензина II рецепторов антагонист

Код АТХ: C09CA03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Валсартан является селективным антагонистом рецепторов ангиотензина II (тип AT₁) для приема внутрь, небелковой природы.

Избирательно блокирует AT₁-рецепторы. Следствием блокады AT₁-рецепторов является повышение плазменной концентрации ангиотензина II, который может стимулировать незаблокированные AT₂-рецепторы, что уравнивает вазопрессорные эффекты, связанные с возбуждением AT₁-рецепторов. Валсартан не имеет агонистической активности в отношении AT₁-рецепторов. Его сродство к AT₁-рецепторам примерно в 20 000 раз выше, чем к AT₂-рецепторам.

Валсартан не ингибирует ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), известный также под названием кининазы II, который превращает ангиотензин I в ангиотензин II и разрушает брадикинин. В связи с отсутствием влияния на АПФ не потенцируются эффекты брадикинина и субстанции Р. Частота развития сухого кашля ниже у пациентов, получавших антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II), в сравнении с пациентами, получавшими ингибитор АПФ. Валсартан не вступает во взаимодействие и не блокирует рецепторы других гормонов или ионные каналы, участвующие в регуляции функций сердечно-сосудистой системы.

Применение при артериальной гипертензии у пациентов старше 18 лет

При лечении артериальной гипертензии валсартан снижает артериальное давление (АД), не влияя на частоту сердечных сокращений (ЧСС).

После приема внутрь разовой дозы валсартана антигипертензивный эффект развивается в течение 2-х часов, а максимальное снижение АД достигается через 4-6 часов. Антигипертензивный эффект валсартана сохраняется в течение 24 часов после его применения. При постоянном применении валсартана максимальное снижение АД, вне зависимости от дозы, достигается через 2-4 недели и поддерживается на достигнутом уровне в ходе длительной терапии. Одновременное применение с гидрохлоротиазидом позволяет достичь значимого дополнительного снижения АД.

Внезапная отмена валсартана не сопровождается резким повышением АД или другими нежелательными клиническими последствиями (то есть синдром «отмены» не развивается).

У пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа и нефропатией,

принимающих валсартан в дозе 160-320 мг в сутки, отмечается значительное снижение протеинурии (36-44 %).

Применение после острого инфаркта миокарда у пациентов старше 18 лет

При применении валсартана в течение 2-х лет, с началом приема от 12 часов до 10 дней после развития инфаркта миокарда (осложненного левожелудочковой недостаточностью и/или систолической дисфункцией левого желудочка) снижаются показатели общей смертности, сердечно-сосудистой смертности и удлиняется время до первой госпитализации по поводу обострения течения хронической сердечной недостаточности (ХСН), повторного инфаркта миокарда, внезапной остановки сердца и инсульта (без летального исхода).

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-IV функционального класса по классификации NYHA с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) менее 40 % и внутренним диастолическим диаметром ЛЖ более 2,9 см/м², получающих стандартную терапию (ингибиторы АПФ, диуретики, дигоксин, бета-адреноблокаторы), было отмечено достоверное снижение риска госпитализации по поводу обострения течения ХСН, замедление прогрессирования ХСН, улучшение функционального класса ХСН по классификации NYHA, увеличение ФВЛЖ, а также уменьшение выраженности симптомов сердечной недостаточности и улучшение 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 пациентов с артериальной гипертензией и нарушением толерантности к глюкозе. Валсартан не оказывал влияния на частоту летальных исходов в результате сердечно-сосудистых событий, инфаркта миокарда и транзиторных ишемических атак без летального исхода, на частоту госпитализаций по причине обострения течения ХСН или нестабильной стенокардии, артериальной реваскуляризации у данной категории пациентов, 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 и нарушением толерантности к глюкозе составляет 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 внутрь дозы, достигается в течение 2-х недель и поддерживается на достигнутом уровне в ходе длительной терапии.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема валсартана внутрь максимальная концентрация ($C_{\max}$) в плазме крови достигается в течение 2-4 часов. Средняя абсолютная биодоступность составляет 23 %. При применении валсартана с пищей площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) и $C_{\max}$ в плазме крови уменьшаются на 40 % и 50 % соответственно. Тем не менее, через 8 часов после приема препарата плазменные концентрации валсартана, принятого натощак и с пищей, одинаковы. Уменьшение AUC не сопровождается клинически значимым снижением терапевтического эффекта валсартана, поэтому препарат Вальсакор® 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 активно связывается с белками плазмы крови (94-97 %), преимущественно с альбумином.

Метаболизм

Валсартан не подвергается существенной биотрансформации, только около 20 % дозы, принятой внутрь, выводится в виде метаболитов. Гидроксильный метаболит определяется в плазме крови в низких концентрациях (менее 10 % от AUC валсартана). Этот метаболит не обладает фармакологической активностью.

Выведение

Валсартан выводится двухфазно: α -фаза с периодом полувыведения ($T_{1/2\alpha}$) менее 1 часа 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/час, почечный клиренс – 0,62 л/час (около 30 % от общего клиренса). $T_{1/2}$ валсартана составляет 6 часов.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты с ХСН

У пациентов с ХСН время достижения $C_{\max}$ и $T_{1/2}$ сходны с аналогичными показателями у здоровых добровольцев. Повышение AUC и $C_{\max}$ прямо пропорционально увеличению дозы

валсартана (с 40 мг до 160 мг 2 раза в сутки). Фактор кумуляции составляет в среднем 1,7. При приеме внутрь клиренс валсартана составляет около 4,5 л/час. Возраст пациентов с ХСН не оказывал влияния на клиренс валсартана.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

У некоторых пациентов в возрасте старше 65 лет биодоступность валсартана была выше таковой у пациентов молодого возраста, что не имеет клинического значения.

Пациенты с нарушениями функции почек

Почечный клиренс валсартана составляет только 30 % от общего клиренса, поэтому корреляции между функцией почек и системной биодоступностью валсартана нет. Коррекции дозы у пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) более 10 мл/мин) не требуется. Безопасность валсартана у пациентов с КК менее 10 мл/мин и пациентов, находящихся на гемодиализе, не установлена, поэтому у таких пациентов препарат следует применять с осторожностью. Так как степень связывания валсартана с белками плазмы крови высокая, его выведение при гемодиализе маловероятно.

Пациенты с нарушениями функции печени

Около 70 % всосавшейся дозы валсартана выводится через кишечник, преимущественно в неизмененном виде. Валсартан в существенной степени не подвергается метаболизму. У пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени отмечалось повышение биодоступности (AUC) валсартана в 2 раза по сравнению с таковой у здоровых добровольцев. Однако не наблюдается корреляции значений AUC валсартана со степенью нарушения функции печени. Применение валсартана у пациентов с тяжелым нарушением функции печени не изучалось.

Пациенты от 6 до 18 лет

Фармакокинетика валсартана у детей и подростков от 6 до 18 лет не отличается от фармакокинетики валсартана у пациентов старше 18 лет.

Показания к применению

Взрослые

- Артериальная гипертензия.
- Хроническая сердечная недостаточность (II-IV функциональный класс по классификации NYHA) у взрослых пациентов, получающих стандартную терапию одним или несколькими препаратами из следующих фармакотерапевтических групп: диуретики, сердечные гликозиды, а также 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 от 6 до 18 лет.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.
- Беременность, период грудного вскармливания.
- Тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), билиарный цирроз и холестаз.
- Возраст до 6 лет – по показанию артериальная гипертензия, до 18 лет – по другим показаниям.
- Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или нарушением функции почек средней и тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м²).
- Одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) у пациентов с диабетической нефропатией.
- Редко встречающаяся наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция, так как в состав препарата Вальсакор® входит лактоза.

С осторожностью

Гиперкалиемия, одновременное применение калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, калийсодержащих пищевых добавок или других препаратов, способных повышать содержание калия в плазме крови (например, гепарин), легкие и умеренные нарушения функции печени билиарного и небилиарного генеза без явлений холестаза (≤ 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), тяжелые нарушения функции почек (КК менее 10 мл/мин) (нет клинических данных), нарушения функции почек у пациентов от 6 до 18 лет (КК менее 30 мл/мин), в том числе находящихся на гемодиализе, соблюдение диеты с ограничением потребления поваренной соли, состояния, сопровождающиеся дефицитом натрия в

организме и/или снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) (в том числе диарея, рвота), двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки, состояние после трансплантации почки, первичный гиперальдостеронизм, у пациентов с ХСН III-IV функционального класса по NYHA, функция почек которых зависит от состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), стеноз аортального и/или митрального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП).

Следует соблюдать особую осторожность при применении препарата у пациентов с наследственным ангионевротическим отеком, либо ангионевротическим отеком на фоне предшествующей терапии АРА II или ингибиторами АПФ.

С осторожностью осуществлять одновременное применение АРА II, включая валсартан, с другими лекарственными средствами, ингибирующими РААС, такими как ингибиторы АПФ и/или алискирен (препараты, содержащие алискирен).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение АРА II в I триместре беременности не рекомендуется. Применение АРА II противопоказано во II-III триместрах беременности, поскольку применение во II-III триместрах беременности может вызвать фетотоксические эффекты (снижение функции почек, маловодие, замедление окостенения костей черепа плода) и неонатальные токсические эффекты (почечную недостаточность, артериальную гипотензию, гиперкалиемию). Если все же применяли препарат во II-III триместрах беременности, то необходимо провести ультразвуковое исследование почек и костей черепа плода.

При планировании беременности рекомендуется пациентку перевести на альтернативную гипотензивную терапию с учетом профиля безопасности. При подтверждении беременности препарат Вальсакор® необходимо отменить как можно раньше.

Новорожденные, матери которых получали АРА II во время беременности, нуждаются в медицинском наблюдении, так как существует риск развития артериальной гипотензии. Нет данных о выделении валсартана в грудное молоко. Поэтому следует решить вопрос о прекращении кормления грудью или отмене терапии валсартаном и переводе на альтернативную гипотензивную терапию с учетом профиля безопасности.

Способ применения и дозы

Таблетки принимать внутрь, не разжевывая, вне зависимости от приема пищи, запивая водой. Риска на одной стороне таблетки 40 мг, 80 мг или 160 мг предназначена только для разламывания таблетки для облегчения проглатывания, а не для деления таблетки на равные дозы.

Взрослые

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая доза препарата Вальсакор® составляет 80 мг или 160 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 Вальсакор® может быть увеличена до 320 мг, или могут быть добавлены диуретические средства.

Вальсакор® может также применяться с другими антигипертензивными препаратами.

Хроническая сердечная недостаточность

Рекомендуемая начальная доза препарата Вальсакор® составляет 40 мг 2 раза в сутки. Увеличение дозы до 80 мг и 160 мг 2 раза в сутки должно проводиться до максимальной дозы, переносимой пациентом. При этом может потребоваться снижение дозы одновременно принимаемых диуретиков. Максимальная суточная доза составляет 320 мг в 2 приема.

Оценка состояния пациентов с ХСН должна включать оценку функции почек.

Для повышения выживаемости пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда

Лечение следует начинать в течении 12 часов после перенесенного инфаркта миокарда. Начальная доза валсартана составляет 20 мг 2 раза в сутки. Повышение дозы проводится методом титрования (40 мг, 80 мг, 160 мг 2 раза в сутки) в течение нескольких последующих недель до достижения целевой дозы 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 препаратом Вальсакор®. Увеличение дозы зависит от переносимости препарата Вальсакор® в период титрования.

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

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

Дети и подростки

Артериальная гипертензия

Масса тела	Максимальная рекомендованная суточная доза
$\geq 18 \text{ кг} < 35 \text{ кг}$	80 мг
$\geq 35 \text{ кг} < 80 \text{ кг}$	160 мг
$\geq 80 \text{ кг} \leq 160 \text{ кг}$	320 мг

Хроническая сердечная недостаточность и перенесенный острый инфаркт миокарда

Препарат Вальсакор® не рекомендован для лечения ХСН и 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 нарушением функции почек

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

Пациенты с нарушением 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.

Побочное действие

У пациентов с артериальной гипертензией в контролируемых клинических исследованиях частота развития нежелательных реакций была сравнима с плацебо. Отсутствуют данные о зависимости частоты развития нежелательных реакций от дозы или продолжительности лечения, а также возраста, пола или расовой принадлежности пациентов.

Профиль безопасности валсартана у пациентов с артериальной гипертензией в возрасте от 6 до 18 лет не отличается от профиля безопасности валсартана у взрослых пациентов.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с частотой встречаемости следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

Все нежелательные реакции валсартана, выявленные в клинической практике и при анализе лабораторных показателей, невозможно отнести к какой-либо частоте возникновения, поэтому они отнесены к группе «частота неизвестна».

В пределах каждой группы, выделенной по частоте встречаемости, нежелательные реакции распределены в порядке уменьшения серьезности.

Пациенты с артериальной гипертензией

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

частота неизвестна — снижение 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, гипонатриемия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

нечасто — вертиго.

Нарушения со стороны сосудов:

частота неизвестна — васкулит.

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

нечасто — кашель.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

нечасто — боль в животе.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

частота неизвестна — нарушение функции печени, включая повышение концентрации билирубина в плазме крови.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

частота неизвестна — ангионевротический отек, буллезный дерматит, кожная сыпь, кожный зуд.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

частота неизвестна — миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

частота неизвестна — нарушение функции почек и почечная недостаточность, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

нечасто — повышенная утомляемость.

В ходе клинических исследований у пациентов с артериальной гипертензией наблюдались следующие нежелательные явления, причинно-следственная связь которых с приемом валсартана 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 хронической сердечной недостаточности

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

частота неизвестна – тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы:

частота неизвестна – реакции повышенной чувствительности, включая сывороточную болезнь.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

нечасто – гиперкалиемия;

частота неизвестна – повышение содержания калия в сыворотке крови*, гипонатриемия.

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, органов грудной клетки и средостения:

нечасто – кашель.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

нечасто – тошнота, диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

частота неизвестна – повышение активности «печеночных» трансаминаз в плазме крови.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто – ангионевротический отек;

частота неизвестна – буллезный дерматит, кожная сыпь, кожный зуд.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

частота неизвестна – миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

часто – нарушение функции почек и почечная недостаточность;

нечасто – острая почечная недостаточность (ОПН), 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.

* По результатам постмаркетинговых исследований.

Также в ходе клинических исследований у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда и/или при ХСН наблюдались следующие нежелательные явления (причинно-следственная связь с приемом валсартана 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.

Передозировка

Симптомы: основным ожидаемым проявлением передозировки валсартана является выраженное снижение АД, которое может привести к нарушению сознания, коллапсу и/или шоку.

Лечение: симптоматическое, рекомендуется вызвать рвоту и промыть желудок. При развитии выраженного снижения АД: необходимо перевести пациента в положение «лежа» на спине с приподнятыми вверх ногами, внутривенно ввести 0,9 % раствор натрия хлорида. Рекомендуется регулярный контроль деятельности сердца и дыхательной системы, ОЦК и количества выделяемой мочи. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

У некоторых пациентов двойная блокада РААС сопровождалась развитием артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и нарушением функции почек (включая ОПН).

Требуется соблюдать осторожность при одновременном применении АРА II, включая валсартан, с лекарственными средствами, оказывающими влияние на РААС, такими как ингибиторы АПФ или алискирен. При необходимости такой терапии следует тщательно контролировать показатели АД, функции почек, а также содержание электролитов плазмы крови.

Одновременное применение валсартана с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² 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.

Одновременное применение не рекомендуется

Литий

Одновременное применение с препаратами лития не рекомендуется, так как возможно обратимое увеличение концентрации лития в плазме крови и усиление его токсического действия. Риск токсических проявлений, связанных с применением препаратов лития, может дополнительно увеличиваться при одновременном применении с препаратом Вальсакор® и диуретиками. При необходимости одновременного применения с препаратами лития следует тщательно контролировать концентрацию лития в плазме крови.

Калийсберегающие диуретики (спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), препараты калия, калийсодержащие пищевые добавки и другие лекарственные средства и вещества, которые могут вызвать гиперкалиемию (например, гепарин)

При необходимости одновременного применения с препаратами, влияющими на содержание калия, рекомендуется контролировать содержание калия в плазме крови.

Одновременное применение, требующее осторожности

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), ацетилсалициловая кислота в дозе более 3 г в сутки и неселективные НПВП

При одновременном применении с валсартаном возможно уменьшение антигипертензивного эффекта, увеличение риска развития нарушений функции почек и повышение содержания калия в плазме крови. До начала комбинированной терапии рекомендуется оценить функцию почек, а также провести коррекцию нарушений водно-электролитного баланса.

Белки-переносчики

Исследования *in vitro* на культурах клеток печени показали, что валсартан является субстратом для белков-переносчиков OATP1B1/OATP1B3 и MRP2. Одновременное применение валсартана с ингибиторами белка-переносчика OATP1B1/OATP1B3 (рифампицин, циклоспорин) или MRP2 (ритонавир) может увеличивать системную экспозицию валсартана ($C_{\max}$ и AUC). Необходимо соблюдать осторожность в начале одновременного применения с вышеуказанными препаратами или после их отмены.

Отсутствие лекарственного взаимодействия

Не выявлено клинически значимых взаимодействий со следующими лекарственными средствами: циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин и глибенкламид.

Дети и подростки в возрасте от 6 до 18 лет

У детей и подростков артериальная гипертензия часто связана с нарушением функции почек. Одновременное применение валсартана с другими лекарственными средствами, влияющими на РААС, может вызывать повышение содержания калия в плазме крови у таких пациентов. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении вышеуказанной комбинации и регулярно контролировать функцию почек и содержание калия в плазме крови у данной группы пациентов.

Особые указания

Гиперкалиемия

При одновременном применении калийсберегающих диуретиков (спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), препаратов калия, калийсодержащих заменителей соли или других препаратов, способных повышать содержание калия в плазме крови (например, гепарин), следует соблюдать осторожность. Необходимо регулярно контролировать содержание калия в плазме крови.

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек не требуется изменения доз препарата. Так как отсутствуют данные о применении препарата при тяжелой почечной недостаточности (КК менее 10 мл/мин или 0,167 мл/с) и у пациентов, находящихся на гемодиализе, в таких случаях препарат рекомендуется применять с осторожностью.

Одновременное применение валсартана с алискиреном у пациентов с умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек (КК менее 60 мл/мин) противопоказано.

Нарушение функции печени

У пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени без явлений холестаза препарат Вальсакор[®] следует применять с осторожностью.

Пациенты с гипонатриемией и/или дегидратацией

У пациентов с выраженной гипонатриемией и/или дегидратацией, например, вследствие приема больших доз диуретиков, в редких случаях в начале терапии препаратом Вальсакор[®] может развиваться артериальная гипотензия с клиническими проявлениями. Перед началом лечения рекомендовано восстановить содержание натрия и/или ОЦК, в частности, путем уменьшения доз диуретиков.

Стеноз почечной артерии

Применение валсартана коротким курсом у пациентов с реноваскулярной гипертензией, развившейся вторично вследствие стеноза артерии единственной почки, не вызывает существенных изменений показателей почечной гемодинамики, концентрации креатинина или азота мочевины в сыворотке крови. Однако учитывая, что другие лекарственные средства, оказывающие влияние на РААС, могут вызывать повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, необходимо регулярно контролировать концентрации креатинина и остаточного азота мочевины в сыворотке крови.

Состояние после перенесенной трансплантации почки

Безопасность применения препарата Вальсакор® у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, не установлена.

Первичный гиперальдостеронизм

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом резистентны к гипотензивным препаратам, влияющим на РААС, поэтому таким пациентам применение препарата Вальсакор® не рекомендуется.

Стеноз аортального и/или митрального клапанов, ГОКМП

Препарат Вальсакор® необходимо с осторожностью применять у пациентов с гемодинамически значимым стенозом аортального и/или митрального клапанов или с ГОКМП.

Период после перенесенного инфаркта миокарда

Одновременное применение с ингибиторами АПФ не рекомендуется, так как не имеет дополнительных клинических преимуществ перед монотерапией и увеличивает риск развития нежелательных явлений.

Применение валсартана у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда часто приводит к небольшому снижению АД, однако прекращение терапии по причине артериальной гипотензии обычно не требуется, если выполнять рекомендации по дозированию препарата.

Терапию препаратом Вальсакор® следует начинать осторожно. Оценка состояния пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда должна включать контроль функции почек.

Возможно одновременное применение при остром инфаркте миокарда с другими лекарственными средствами: тромболитики, ацетилсалициловая кислота, бета-адреноблокаторы и ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины).

Хроническая сердечная недостаточность

У пациентов с ХСН не рекомендуется одновременное применение трех классов препаратов: ингибиторов АПФ, бета-адреноблокаторов и валсартана, так как эта терапия не давала дополнительного клинического эффекта, при этом увеличивался риск развития нежелательных явлений. Применение у пациентов с ХСН обычно сопровождается снижением АД, однако при соблюдении рекомендаций по подбору доз лечение редко требует отмены по причине артериальной гипотензии. Терапию препаратом Вальсакор® у пациентов с ХСН следует начинать с осторожностью. Вследствие подавления активности РААС у некоторых пациентов (например, у пациентов с ХСН III-IV функционального класса по классификации NYHA, функция почек которых зависит от состояния РААС) на фоне терапии ингибиторами АПФ возможно изменение функции почек: развитие олигурии и/или прогрессирующей азотемии, а в редких случаях – ОПН и/или летальный исход. Препарат Вальсакор® блокирует рецепторы ангиотензина II, поэтому у пациентов с ХСН необходим регулярный контроль функции почек.

Ангioneвротический отек в анамнезе

Среди пациентов с ангионевротическим отеком на фоне терапии препаратом Вальсакор®, наблюдались случаи развития ангионевротического отека в анамнезе, в том числе и на ингибиторы АПФ. При развитии ангионевротического отека следует немедленно отменить препарат и исключить возможность повторного применения.

Специальная информация о вспомогательных веществах

Препарат Вальсакор® содержит лактозу, поэтому противопоказан пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В связи с возможностью возникновения головокружения или слабости на фоне применения препарата Вальсакор® необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами, а также при занятии потенциально опасными видами деятельности.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 40 мг, 80 мг, 160 мг.

При производстве на АО «КРКА, д.д., Ново место», Словения:

По 7, 10, 14 или 15 таблеток в блистере из комбинированного материала ПВХ/ПЭ/ПВДХ и фольги алюминиевой.

По 2, 4, 8, 12, 14 или 20 блистеров по 7 таблеток, или по 2, 3, 6 или 9 блистеров по 10 таблеток, или по 1, 2, 4, 6, 7 или 10 блистеров по 14 таблеток, или по 2, 4 или 6 блистеров по 15 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Для стационаров:

По 80 блистеров по 7 таблеток, или по 20 или 50 блистеров по 10 таблеток, или по 40 блистеров по 14 таблеток вместе с инструкциями по применению помещают в пачку картонную.

При производстве на ООО «КРКА-РУС», Россия:

По 7, 10, 14 или 15 таблеток в контурной ячейковой упаковке из комбинированного материала ПВХ/ПЭ/ПВДХ и фольги алюминиевой.

По 2, 4, 8, 12, 14 или 20 контурных ячейковых упаковок по 7 таблеток, или по 2, 3, 6 или 9 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, или по 1, 2, 4, 6, 7 или 10 контурных ячейковых упаковок по 14 таблеток, или по 2, 4 или 6 контурных ячейковых упаковок по 15 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Для стационаров:

По 80 контурных ячейковых упаковок по 7 таблеток, или по 20 или 50 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, или по 40 контурных ячейковых упаковок по 14 таблеток вместе с инструкциями по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не применять препарат по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение, адрес

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Производитель

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: (495) 994-70-70, факс: (495) 994-70-78

Наименование и адрес организации, принимающей претензии потребителей

ООО «КРКА-РУС», 125212, г. Москва, Головинское шоссе, дом 5, корпус 1

Тел.: (495) 981-10-95, факс: (495) 981-10-91

Руководитель отдела регистрации



Тамкович Т. В.