МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ТАНТОРДИО

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Тантордио

Международное непатентованное наименование: валсартан

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав: 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Дозировка 40: *Действующее вещество:* валсартан 40 мг; *вспомогательные вещества*: лактозы моногидрат 75,49 мг, кроскармелоза натрия 5,69 мг, повидон (К-30) 2,5 мг, магния стеарат 1,07 мг, тальк 1,25 мг; *пленочная оболочка*: гипромеллоза 2910 1,72 мг, титана диоксид 0,14 мг, макрогол-400 0,35 мг.

Дозировка 80: *Действующее вещество:* валсартан 80 мг; *вспомогательные вещества*: лактозы моногидрат 151,98 мг, кроскармелоза натрия 11,38 мг, повидон (К-30) 5,0 мг, магния стеарат 2,14 мг, тальк 2,5 мг; *пленочная оболочка*: гипромеллоза 2910 3,38 мг, титана диоксид 0,28 мг, макрогол-400 0,7 мг, краситель железа оксид красный 0,05 мг.

Дозировка 160: *Действующее вещество:* валсартан 160 мг; *вспомогательные_вещества*: лактозы моногидрат 301,96 мг, кроскармелоза натрия 22,76 мг, повидон (К-30) 10 мг, магния стеарат 4,28 мг, тальк 5 мг; *пленочная оболочка*: гипромеллоза 2910 6,76 мг, титана диоксид 0,56 мг, макрогол-400 1,4 мг, краситель железа оксид желтый 0,1 мг.

Дозировка 320: *Действующее вещество:* валсартан 320 мг; *вспомогательные вещества*: лактозы моногидрат 603,9 мг, кроскармелоза натрия 45,5, повидон (К-30) 20 мг, магния стеарат 8,6 мг, тальк 10 мг; *пленочная оболочка*: гипромеллоза 2910 13,52 мг, титана диоксид 1,12 мг, макрогол-400 2,8 мг, краситель железа оксид желтый 0,2 мг.

Описание

40 мг: Овальные двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, покрытые пленочной оболочкой, с риской на обеих сторонах. Вид на поперечном разрезе: наружное кольцо оболочки, а также ядро таблетки белого или почти белого цвета.

80 мг: Овальные двояковыпуклые таблетки от красного до красного с розоватым оттенком цвета, покрытые пленочной оболочкой, с риской на обеих сторонах. Вид на поперечном

разрезе: наружное кольцо оболочки от красного до красного с розоватым оттенком цвета, и ядро таблетки белого или почти белого цвета.

160 мг: Овальные двояковыпуклые таблетки желтого цвета, покрытые пленочной оболочкой, с риской на обеих сторонах. Вид на поперечном разрезе: наружное кольцо оболочки желтого цвета и ядро таблетки белого или почти белого цвета.

320 мг: Овальные двояковыпуклые таблетки желтого цвета, покрытые пленочной оболочкой, с риской на одной стороне. Вид на поперечном разрезе: наружное кольцо оболочки желтого цвета и ядро таблетки белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Ангиотензина II рецепторов антагонист.

Код АТХ: C09CA03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Валсартан – активный специфический антагонист рецепторов ангиотензина II, предназначенный для приема внутрь. Избирательно блокирует рецепторы подтипа AT_1, которые ответственны за известные 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 для регуляции функций сердечно-сосудистой системы. Валсартан не вступает во взаимодействие и не блокирует рецепторы других гормонов или ионные каналы, имеющие важное значение для 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 препарат, 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) отмечалось в 19,5% случаев, а при лечении тиазидным диуретиком - в 19,0% случаев, в то

100487

время как в группе пациентов, получавших лечение ингибитором АПФ, кашель наблюдался в 68,5% случаев (р <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 часов, а максимальное снижение АД достигается в пределах 4-6 часов, которое сохраняется более 24 часов. При повторном применении препарата максимальное снижение АД, вне зависимости от принятой дозы, обычно достигается через 2-4 недели и поддерживается на достигнутом уровне в ходе длительной терапии. В случае одновременного применения препарата с гидрохлоротиазидом достигается достоверное дополнительное снижение АД. В случае комбинации препарата с гидрохлоротиазидом достигается достоверное дополнительное снижение АД.

Резкое прекращение применения валсартана не сопровождается значительным повышением АД или другими НЯ. У пациентов с пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа и нефропатией, принимающих валсартан в дозу 160-320 мг, отмечается значительное снижение протеинурии (36-44%).

Применение после острого инфаркта миокарда у пациентов старше 18 лет

При применении препарата в течение 2-х лет у пациентов, которые начали принимать 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 сходе с таковым при других состояниях.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) у пациентов старше 18 лет

При применении валсартана (в средней суточной дозе 254 мг) в течение 2-х лет у пациентов ХСН II (62%), III (36%) и IV (2%) функционального класса по классификации

100487

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 оцентиваются 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 летального исхода, на госпитализации по причине сердечной недостаточности или нестабильной стенокардии, артериальной реваскуляризации, у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе и артериальной гипертензией, отличающихся по возрасту, полу и расовой принадлежностью.

У пациентов, получающих валсартан, риск развития микроальбуминурии был достоверно ниже, чем у пациентов, не получающих данную терапию. Рекомендуемая начальная доза

100487

препарата Тантордио у пациентов с артериальной гипертензией и нарушением толерантности к глюкозе 80 мг один 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 часов. Средняя абсолютная биодоступность 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 ($T_{1/2\alpha}$) 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/ч и его почечный клиренс составляет 0,62 л/ч (около 30% общего клиренса). $T_{1/2}$ валсартана составляет 6 часов.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

100487

Пациенты с ХСН

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

Пациенты в возрасте старше 65 лет

У некоторых пациентов в возрасте старше 65 лет системная биодоступность валсартана выше таковой у пациентов молодого возраста, однако 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 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 два раза по сравнению со здоровыми добровольцами. Однако не наблюдается корреляции значений AUC валсартана со степенью нарушения функции печени. Применение препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени не изучалось.

Пациенты от 6 до 18 лет

Фармакокинетические свойства валсартана у детей и подростков от 6 до 18 лет не отличаются от фармакокинетических свойств валсартана у пациентов старше 18 лет.

Показания к применению

Взрослые

- Артериальная гипертензия.
- Хроническая сердечная недостаточность (II-IV функциональный класс по классификации NYHA), у взрослых пациентов, получающих стандартную терапию одним или несколькими препаратами из следующих фармакотерапевтических групп: диуретиками, сердечными гликозидами, а также ингибиторами АПФ или

100487

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 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 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа;

- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу).

С осторожностью:

Следует соблюдать особую осторожность при применении препарата у пациентов с наследственным ангионевротическим отеком, либо ангионевротическим отеком на фоне предшествующей терапии антагонистами рецепторов ангиотензина II (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 (в том числе диарея, рвота); у пациентов с клиренсом 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 легкими и умеренными нарушениями функции печени билиарного и небилиарного генеза без явлений холестаза, у

100487

пациентов с ХСН III-IV функционального класса (по NYHA), функция почек которых зависит от состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), митральным или аортальным стенозом, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, а также у пациентов после трансплантации почки.

С осторожностью осуществлять одновременное применения АРА II, включая валсартан, с другими средствами, ингибирующими (РААС), такими как ингибиторы АПФ или алискирен.

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.

Применение у женщин детородного периода, во время беременности и в период грудного вскармливания

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

Как любой другой препарат, оказывающий непосредственное влияние на РААС, Тантордио 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 препаратом Тантордио, следует отменить 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. При исследовании на животных не наблюдалось эффектов воздействия валсартана на фертильность.

100487

Способ применения и дозы:

Таблетки принимать 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 Тантордио 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 Тантордио может быть постепенно увеличена до максимальной суточной дозы 320 мг или необходимо дополнительно применять диуретические средства.

Хроническая сердечная недостаточность

Рекомендуемая начальная доза препарата Тантордио 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 (1/2 таблетки 40 мг) 2 раза в сутки. Повышение дозы проводится методом титрования (40 мг, 80 мг, 160 мг 2 раза в сутки) в течение нескольких последующих недель, до достижения целевой дозы 160 мг 2 раза в сутки.

Максимальная суточная доза составляет 320 мг в 2 приема. Как правило, рекомендуется увеличение дозы до 80 мг 2 раза в сутки к концу второй недели лечения. Достижение максимальной целевой дозы по 160 мг 2 раза в сутки рекомендуется к концу третьего месяца терапии препаратом Тантордио. Увеличение дозы зависит от переносимости препарата Тантордио в период титрования.

100487

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

Рекомендуемая начальная доза препарата Тантордио 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

Хроническая сердечная недостаточность и перенесенный острый инфаркт миокарда

Препарат Тантордио не рекомендован для лечения хронической сердечной недостаточности и после перенесенного острого инфаркт 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 препарата не требуется.

В настоящее время нет данных о применении препарата у пациентов со скоростью клубочковой фильтрации менее 10 мл/мин.

Пациенты с нарушениями функции печени

Пациентам с легкими или умеренным нарушениями функции печени небилиарного генеза без явлений холестаз; препарат следует применять с осторожностью, суточная доза не должна превышать 80 мг.

Побочное действие

100487

У пациентов с артериальной гипертензией в контролируемых клинических исследованиях частота нежелательных явлений была сравнима с плацебо. Отсутствуют данные о зависимости частоты какого-либо из нежелательных явлений от дозы или продолжительности лечения, а также пола, возраста или расовой принадлежности. Профиль безопасности валсартана у пациентов с артериальной гипертензией у пациентов в возрасте от 6 до 18 лет не отличается от профиля безопасности валсартана у взрослых пациентов.

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

Для оценки частоты нежелательных явлений использованы следующие критерии: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000), "очень редко" (<1/10 000), включая отдельные сообщения. В пределах каждой группы, выделенной по частоте встречаемости, нежелательные явления распределены в порядке уменьшения их важности.

Для всех нежелательных явлений, выявленных в клинической практике и при анализе лабораторных показателей (частоту развития которых установить невозможно) использовалась градация "частота неизвестна".

Пациенты с артериальной гипертензией

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

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

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

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

Со стороны сосудов: частота неизвестна - васкулит.

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

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

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

100487

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

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

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 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 после перенесенного острого инфаркта миокарда и /или при ХСН

Со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна - тромбоцитопения.

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

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

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

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

Со стороны сердца: нечасто - усиление симптомов хронической сердечной недостаточности.

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

Со стороны дыхательной системы и органов средостения: нечасто - кашель.

Со стороны желудочно- кишечного тракта: нечасто - тошнота, диарея.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: Частота неизвестна - нарушение функции печени.

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

100487

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

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

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

Также в ходе клинических исследований 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: основным проявлением передозировке препарата 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 возникновения выраженного снижения АД в качестве терапии необходимо внутривенное введение 0,9% раствора натрия хлорида, пациента следует уложить, приподняв ноги, на необходимый для терапии период времени, принять активные меры по поддержанию деятельности сердечно-сосудистой системы, включая регулярный контроль деятельности сердца и дыхательной системы, объема циркулирующей крови (ОЦК) и количества выделяемой мочи.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Установлено, что при монотерапии валсартаном отсутствуют клинически значимые взаимодействия со следующими лекарственными средствами: циметидином, варфарином,

100487

фуросемидом, дигоксином, атенололом, индометацином, гидрохлоротиазидом, амлодипином, глибенкламидом.

Двойная блокада РААС при применении антагонистов рецепторов ангиотензина II, ингибиторов АПФ или алискирена

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II, включая валсартан, с другими средствами, оказывающими влияние на РААС, связано с повышенной частотой развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и изменений функции почек по сравнению с монотерапией. Рекомендуется проводить контроль артериального давления, функции почек и содержания электролитов у пациентов, принимающих препарат Тантордио и другие лекарственные средства, оказывающие влияние па РААС.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

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 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 OATP1B1 (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, в связи с этим, 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 препаратом Тантордио и диуретиками.

100487

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.

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. Следует избегать одновременного применения АРА II, включая Тантордио, или ингибиторов АПФ с алискиреном у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин).

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

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

Дефицит в организме натрия и/или сниженный объем циркулирующей крови (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 Тантордио следует провести коррекцию содержания в организме натрия и/или восполнить ОЦК, в том числе, путем уменьшения дозы диуретика.

100487

Стеноз почечной артерии. Применение препарата коротким курсом у пациентов с реноваскулярной гипертензией, развившейся вторично вследствие одностороннего стеноза артерии единственной почки, не приводит к сколько-нибудь существенному изменению показателей почечной гемодинамики, концентрации креатинина сыворотки крови или азота мочевины крови. Однако, учитывая, что другие лекарственные средства, влияющие на РААС, могут вызывать повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, в качестве меры предосторожности рекомендуется контроль этих показателей.

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

ХСН/период после перенесенного инфаркта миокарда. У пациентов с ХСН или после перенесенного инфаркта миокарда, начинающих лечение валсартаном, часто отмечается некоторое снижение АД, в связи с чем, рекомендуется контроль АД в начале терапии. При условии соблюдения рекомендаций по режиму дозирования обычно не возникает необходимости отмены 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 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 Тантордио, а также периодически во время лечения препаратом, необходимо проводить оценку функции почек.

Комбинированная терапия при артериальной гипертензии. При артериальной гипертензии препарат Тантордио может применяться в монотерапии, а также совместно с другими гипотензивными средствами, в частности, с диуретиками.

Комбинированная терапия в период после перенесенного инфаркта миокарда. Возможно применение препарата Тантордио в комбинации с другими лекарственными препаратами, применяемые после перенесенного инфаркта миокарда, а именно тромболитиками,

106487

ацетилсалициловой кислотой в качестве антиагрегантного средства, бета-адреноблокаторами и ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. У данной категории пациентов не рекомендуется применять препарат Тантордио одновременно с ингибиторами АПФ, поскольку данная комбинированная терапия не имеет преимуществ перед монотерапией валсартаном или ингибитором АПФ в отношении показателей общей смертности по любой причине.

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

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

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 отек ангионевротический на фоне приема других препаратов, в том числе ингибиторов АПФ. Прием препарата Тантордио в случае развития ангионевротического отека должен быть немедленно отменен, возобновление приема препарата Тантордио запрещено.

Влияние лекарственного средства на способность управлять транспортными средствами, механизмами

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

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 40 мг, 80 мг, 160 мг и 320 мг.

7 или 10 таблеток в блистер из алюминиевой фольги. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 блистеров с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в сухом месте при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

100487

Срок годности

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

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

Торрент Фармасьютикалс Лтд., Индия/Torrent Pharmaceuticals Ltd., India

Torrent House, Off Ashram Road, Ahmedabad 380 009, India

Адрес места производства:

Торрент Фармасьютикалс Лтд./Torrent Pharmaceuticals Ltd., India

Indrad-382721, Dist. Mehsana, India

Организация, принимающая претензии потребителей:

Представительство «Торрент Фармасьютикалс Лтд.»:

г. Москва 117418 ул. Новочеремушкинская, д. 61

тел: (495) 258 59 90, факс: (495) 258 59 89

e-mail: torrent@torrentpharma.ru

Ответственное лицо Е.П. Гуськова

ФГБУ НЦЭСМП
МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 4

100487