

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Валсартан-СЗ

МИНЗДРАВ РОССИИ

031122

СОГЛАСОВАНО

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование препарата:** Валсартан-СЗ

**Международное непатентованное наименование:** валсартан

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав:**

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

дозировка 40 мг:

*действующее вещество:* валсартан – 40 мг;

*вспомогательные вещества (ядро):* целлюлоза микрокристаллическая – 47,5 мг; кросповидон (Коллидон CL) – 9,0 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 1,0 мг; магния стеарат – 2,5 мг;

*вспомогательные вещества (оболочка):* гипромеллоза – 1,5 мг; полисорбат-80 (твин-80) – 0,6 мг; тальк – 0,6 мг; титана диоксид Е 171 – 0,27 мг; алюминиевый лак на основе красителя хинолиновый желтый Е 104 – 0,03 мг;

дозировка 80 мг:

*действующее вещество:* валсартан – 80 мг;

*вспомогательные вещества (ядро):* целлюлоза микрокристаллическая – 95,0 мг; кросповидон (Коллидон CL) – 18,0 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 2,0 мг; магния стеарат – 5,0 мг;

*вспомогательные вещества (оболочка):* гипромеллоза – 3,0 мг; полисорбат-80 (твин-80) – 1,2 мг; тальк – 1,2 мг; титана диоксид Е 171 – 0,552 мг; алюминиевый лак на основе красителя кармуазин Е 122 – 0,048 мг;

дозировка 160 мг:

*действующее вещество:* валсартан – 160 мг;

*вспомогательные вещества (ядро):* целлюлоза микрокристаллическая – 190,0 мг; кросповидон (Коллидон CL) – 36,0 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 4,0 мг; магния стеарат – 10,0 мг;

*вспомогательные вещества (оболочка):* гипромеллоза – 6,0 мг; полисорбат-80 (твин-80) – 2,4 мг; тальк – 2,4 мг; титана диоксид Е 171 – 1,0 мг; алюминиевый лак на основе красителя солнечный закат желтый Е 110 – 0,2 мг.

149838

## **Описание**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, круглые, двояковыпуклые с риской. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета (дозировка 40 мг).

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, круглые, двояковыпуклые с риской. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета (дозировка 80 мг).

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розово-оранжевого цвета, круглые, двояковыпуклые. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета (дозировка 160 мг).

## **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<sub>1</sub>, которые ответственны за эффекты ангиотензина II. Следствием блокады AT<sub>1</sub>-рецепторов является повышение плазменной концентрации ангиотензина II, который может стимулировать незаблокированные AT<sub>2</sub>-рецепторы. Валсартан не имеет сколько-нибудь выраженной агонистической активности в отношении AT<sub>1</sub>-рецепторов. Сродство валсартана к рецепторам подтипа AT<sub>1</sub> примерно в 20 000 раз выше, чем к рецепторам подтипа AT<sub>2</sub>.

Валсартан не вступает во взаимодействие и не блокирует рецепторы других гормонов или ионные каналы, имеющие большое 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.

При сравнении валсартана с ингибитором АПФ частота развития сухого кашля была достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже у пациентов, получавших валсартан, чем у пациентов, принимавших 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.

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 ч, сохраняющееся более 24 часов. 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 (феномен отдачи) 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 его 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.

#### ХСН у пациентов старше 18 лет

Механизм действия валсартана при ХСН основан на его способности устранять отрицательные последствия хронической гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и ее главного эффектора – ангиотензина II, а именно – вазоконстрикцию; задержку жидкости в организме; пролиферацию клеток, ведущую к ремоделированию органов-мишеней (сердце, почки, сосуды); стимуляцию избыточного синтеза гормонов, действующих синергично с РААС (катехоламинов, альдостерона, вазопрессина, эндотелина). На фоне применения валсартана при ХСН уменьшается преднагрузка, снижается давление заклинивания в легочных капиллярах и диастолическое давление в легочной артерии, повышается сердечный выброс. Наряду с гемодинамическими эффектами валсартан, за счет опосредованной блокады синтеза альдостерона, уменьшает задержку натрия и воды в организме.

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 принадлежности.

#### 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 валсартана внутрь его максимальная концентрация ( $C_{\max}$ ) в плазме крови достигается в течение 2-4 часов. Среднее значение абсолютной биодоступности – 23 %. При приеме валсартана с пищей площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) уменьшается на 48 %, хотя, начиная примерно с 8-го часа после приема препарата, концентрации 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 (в/в) 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*

Фармакокинетическая кривая валсартана имеет нисходящий мультиэкспоненциальный характер (период полувыведения начальной фазы ( $T_{1/2\alpha}$ ) менее 1 часа и конечной фазы ( $T_{1/2\beta}$ ) около 9 часов). Валсартан выводится в основном в неизменном виде через кишечник (около 83 %) и почками (около 13 %). После в/в введения плазменный клиренс валсартана составляет около 2 л/ч, и его почечный клиренс составляет 0,62 л/ч (около 30 % общего клиренса). Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) валсартана составляет 6 часов.

В диапазоне изученных доз кинетика валсартана имеет линейный характер. При повторном применении валсартана изменений фармакокинетических



показателей не отмечалось. При приеме валсартана 1 раз в сутки кумуляция незначительная. Концентрации валсартана в плазме крови у женщин и у мужчин были одинаковы.

#### Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

##### *Пациенты с ХСН*

У данной категории пациентов время достижения  $C_{\max}$  и  $T_{1/2}$  сходны с таковыми у здоровых добровольцев. Повышение AUC и  $C_{\max}$  прямо пропорционально увеличению дозы препарата (с 40 мг до 160 мг 2 раза в сутки). 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 пожилого возраста (старше 65 лет)*

У некоторых пациентов в возрасте старше 65 лет системная биодоступность валсартана выше таковой у пациентов молодого возраста, однако не было выявлено, что это имеет какое-либо клиническое значение.

##### *Пациенты с нарушением функции почек*

Не было выявлено корреляции между функцией почек и системной биодоступностью валсартана. У пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) более 10 мл/мин) коррекции дозы препарата не требуется. Однако валсартан имеет высокую степень связывания с белками плазмы крови, поэтому его выведение при гемодиализе маловероятно.

##### *Пациенты с нарушением функции печени*

Около 70 % всосавшейся дозы валсартана выводится через кишечник (с желчью), преимущественно в неизмененном виде. Валсартан не подвергается значительной биотрансформации. У пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени отмечается повышение биодоступности (AUC) валсартана в 2 раза по сравнению со здоровыми добровольцами. Однако не наблюдается корреляции значений AUC валсартана со степенью нарушения функции печени. Применение препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени не изучалось.

##### *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 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.



- 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.
- Тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), билиарный цирроз и холестаз;
- Беременность, период грудного вскармливания;
- Возраст до 6 лет – по показанию артериальная гипертензия, до 18 лет – по другим показаниям (эффективность и безопасность применения не установлены);
- Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> площади поверхности тела);
- Одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией;

### **С осторожностью**

Двусторонний стеноз почечных артерий; стеноз артерии единственной почки; первичный гиперальдостеронизм, соблюдение диеты с ограниченным потреблением поваренной соли; при состояниях, сопровождающихся снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) (в том числе, диарея и рвота); тяжелая почечная недостаточность (КК менее 10 мл/мин), так как нет клинических данных; у пациентов в возрасте от 6 до 18 лет и КК менее 30 мл/мин, в том числе находящихся на гемодиализе; легкие и умеренные нарушения функции печени небилиарного генеза без явлений холестаза, ХСН II-IV функционального класса (по NYHA), митральный или аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, пациенты после трансплантации почки; одновременный прием препаратов, блокирующих РААС (ингибиторы АПФ, алискирен).

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Как любой другой препарат, оказывающий влияние на РААС, препарат Валсартан-СЗ 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.

Применение препарата Валсартан-СЗ при беременности противопоказано, так как, учитывая механизм действия антагонистов рецепторов ангиотезина II,



нельзя исключить риск для плода. Действие ингибиторов АПФ (препаратов, также оказывающих влияние на РААС) на плод, в случае их применения во II и III триместрах беременности, может приводить к его повреждению и гибели. По ретроспективным данным при применении ингибиторов АПФ в I триместре беременности повышается риск рождения детей с врожденными дефектами. Имеются сообщения о самопроизвольных абортах, олигогидрамнионе (маловодии) и нарушениях функции почек у новорожденных, матери которых при беременности неумышленно получали валсартан.

Если беременность диагностирована в период лечения препаратом Валсартан-СЗ, его следует отменить как можно быстрее.

Неизвестно, выделяется ли валсартан в грудное молоко у человека, поэтому противопоказано применять препарат Валсартан-СЗ в период грудного вскармливания.

### **Способ применения и дозы**

Внутри, не разжевывая, независимо от времени приема пищи, запивая водой.

#### **Взрослые**

##### *Артериальная гипертензия*

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

Рекомендуемая начальная доза препарата Валсартан-СЗ 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 Валсартан-СЗ может быть увеличена до 160 мг, а также до максимальной суточной дозы 320 мг, могут быть дополнительно назначены диуретические средства.

##### *Хроническая сердечная недостаточность*

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

Рекомендуемая начальная доза препарата Валсартан-СЗ 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.

Оценка состояния пациентов с ХСН должна включать оценку состояния функции почек.

##### *Для повышения выживаемости пациентов после перенесенного инфаркта миокарда*

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

Лечение начинают в течение 12 ч после перенесенного инфаркта миокарда с начальной дозы 20 мг (1/2 таблетки 40 мг) 2 раза в сутки с последующим увеличением дозы (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.

Достижение дозы до 80 мг 2 раза в сутки рекомендуется к концу 2-й недели



лечения. Достижение максимальной целевой дозы по 160 мг 2 раза в сутки рекомендуется к концу 3-го месяца терапии препаратом Валсартан-СЗ. Увеличение дозы зависит от переносимости препарата в период подбора дозы.

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.

Максимальная суточная доза – 320 мг в 2 приема.

*Применение у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет)*

Коррекции дозы у пациентов пожилого возраста не требуется.

*Применение при нарушении функции почек*

У пациентов с нарушением функции почек при КК более 10 мл/мин коррекции дозы не требуется. Одновременный прием валсартана с алискиреном противопоказан пациентам с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> площади поверхности тела). В настоящее время нет данных о применении препарата у пациентов со скоростью КК менее 10 мл/мин.

*Применение при нарушении 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. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), билиарным циррозом и холестазом применение препарата Валсартан-СЗ противопоказано.

### **Дети и подростки**

*Артериальная гипертензия*

Рекомендуемая начальная доза препарата Валсартан-СЗ у детей и подростков от 6 до 18 лет составляет 40 мг 1 раз в день при массе тела ребенка менее 35 кг и 80 мг 1 раз в день 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*

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

*Применение у пациентов от 6 до 18 лет с нарушением функции почек*

У пациентов от 6 до 18 лет с нарушением функции почек при КК < 30 мл/мин, а также у пациентов, находящихся на гемодиализе, применение препарата не



изучалось, поэтому его применение у данной группы пациентов не рекомендуется. У пациентов от 6 до 18 лет при КК более 30 мл/мин коррекции дозы не требуется. Во время приема препарата Валсартан-СЗ следует тщательно контролировать функцию почек и содержание калия в сыворотке крови.

*Применение у пациентов от 6 до 18 лет с нарушением функции печени*

Как и для взрослых пациентов применение препарата Валсартан-СЗ противопоказано для пациентов от 6 до 18 лет с тяжелыми нарушениями функции печени, билиарным циррозом и холестазом. Опыт применения валсартана у пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени ограничен. Не следует превышать дозу 80 мг у данной группы пациентов.

**Побочное действие**

В контролируемых клинических исследованиях валсартана у взрослых пациентов с артериальной гипертензией частота 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 препарата Валсартан-СЗ у пациентов с артериальной гипертензией в возрасте от 6 до 18 лет не отличается от профиля безопасности валсартана у взрослых пациентов.

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

Частота побочных эффектов: очень часто (>10 %); часто (>1 % и <10 %); нечасто (>0,1 % и <1 %); редко (>0,01 % и <0,1 %); очень редко (<0,01 %), включая отдельные сообщения; частота неизвестна (частоту развития по имеющимся данным установить невозможно).

В пределах каждой группы, выделенной по частоте встречаемости, НЯ распределены в порядке уменьшения их важности.

***Пациенты с артериальной гипертензией***

*Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы:* частота неизвестна – снижение гемоглобина, гематокрита, нейтропения, тромбоцитопения.

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

*Со стороны обмена веществ и питания:* частота неизвестна – повышение содержания калия в сыворотке крови, гипонатриемия.

*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.

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



*Со стороны костно-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 валсартана 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, получающие валсартан после перенесенного острого инфаркта миокарда и/или при ХСН***

*Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы:* частота неизвестна – тромбоцитопения.

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

*Со стороны обмена веществ и питания:* нечасто – гиперкалиемия; частота неизвестна – повышение содержания калия в сыворотке крови, гипонатриемия.

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

*Со стороны органа слуха и лабиринтные расстройства:* нечасто – вертиго.

*Со стороны сердца:* нечасто – усиление симптомов ХСН.

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

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

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* нечасто – тошнота, рвота.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* частота неизвестна – нарушение функции печени.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто – ангионевротический отек; частота неизвестна – кожная сыпь, кожный зуд, буллезный дерматит.

*Со стороны костно-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 валсартана у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда и/или при ХСН наблюдались следующие НЯ, причинно-следственная связь которых с его приемом не установлена: артралгия, боли в животе, боль в спине, астения, бессонница, снижение



либидо, нейтропения, периферические отеки, фарингит, ринит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей, вирусные инфекции.

### **Передозировка**

**Симптомы:** выраженное снижение АД, что 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, ОЦК и количества выделяемой мочи.

Валсартан не выводится с помощью гемодиализа.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

*Двойная блокада РААС антагонистами ангиотензиновых рецепторов, ингибиторами АПФ или алискиреном:*

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

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Совместный прием не рекомендуется

*Препараты лития*

При одновременном применении препаратов лития с ингибиторами АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензина II отмечается обратимое повышение содержания лития в сыворотке крови и усиление в связи с этим его токсического действия. Из-за отсутствия опыта применения валсартана с литием их одновременный прием не рекомендуется. При необходимости совместного применения валсартана и препаратов лития необходимо обеспечить контроль содержания лития в сыворотке крови.

*Лекарственные средства, которые могут привести к повышению содержания калия в плазме крови*

В случае необходимости одновременного применения с биологически активными добавками, калийсодержащими заменителями соли или другими лекарственными средствами, которые могут вызывать повышение содержания калия в крови, следует проводить регулярный контроль содержания калия в плазме крови.



Комбинации, требующие осторожности при применении  
Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

При одновременном применении валсартана с НПВП (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2) возможно уменьшение его антигипертензивного действия. При применении антагонистов рецепторов ангиотензина II одновременно с НПВП возможно ухудшение функции почек и повышение содержания калия в плазме крови. При необходимости совместного 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. При одновременном применении валсартана с ингибиторами белка-переносчика OATP1B1 (рифампицин, циклоспорин) и с ингибитором белка-переносчика MRP2 (ритонавир) может увеличиваться системная экспозиция валсартана ( $C_{\max}$  и AUC).

Другие группы препаратов

Установлено, что при монотерапии валсартаном отсутствуют клинически значимые взаимодействия с другими лекарственными средствами (циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин, глибенкламид).

Дети и подростки до 18 лет

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

**Особые указания**

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.

Нарушение функции почек

Опыт безопасного применения у пациентов с КК менее 10 мл/мин и у пациентов, находящихся на гемодиализе, отсутствует, поэтому применять валсартан у таких пациентов необходимо с осторожностью. У пациентов с КК более 10 мл/мин коррекция дозы не требуется.

Нарушения функции печени

У пациентов с легкой или умеренной печеночной недостаточностью без холестаза применять валсартан необходимо с осторожностью.

Дефицит в организме натрия и/или снижение ОЦК

У пациентов с выраженным дефицитом натрия в организме и/или сниженным



ОЦК, например, получающих высокие дозы диуретиков, в редких случаях после начала терапии валсартаном может развиваться артериальная гипотензия, сопровождающаяся клиническими проявлениями. До начала лечения препаратом Валсартан-СЗ необходимо скорректировать содержание натрия в организме и/или восполнить ОЦК, в том числе, снизив дозу диуретика.

#### *Стеноз почечной артерии*

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

#### *Трансплантация почки*

Данных о безопасности применения препарата Валсартан-СЗ у пациентов, перенесших трансплантацию почки, нет.

#### *Первичный гиперальдостеронизм*

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

#### *Аортальный и митральный стеноз, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия*

Как и при приеме других вазодилатирующих средств следует соблюдать осторожность при приеме препарата Валсартан-СЗ у пациентов с аортальным или митральным стенозом и обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

#### *Беременность*

Прием ангиотензина II рецепторов антагонистов противопоказан во время беременности. Пациенткам, планирующим беременность, необходимо подобрать лечение альтернативными лекарственными средствами, имеющими подтвержденный профиль безопасности при применении в период беременности. Если беременность диагностирована в период лечения препаратом Валсартан-СЗ, его следует отменить как можно быстрее и назначить альтернативное лечение. (см. разделы *Противопоказания* и *Применение при беременности и в период грудного вскармливания*).

#### *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 соблюдении рекомендаций по изменению режима дозирования обычно не возникает необходимости отмены препарата по причине артериальной гипотензии. Оценка состояния пациентов с ХСН должна включать оценку функции почек.

Вследствие ингибирования РААС у некоторых пациентов возможны нарушения функции почек. У пациентов с ХСН II-IV функционального класса по



классификации NYHA 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 Валсартан-СЗ, а также периодически во время лечения, необходимо проводить оценку функции почек.

#### *Комбинированная терапия при артериальной гипертензии*

При артериальной гипертензии препарат Валсартан-СЗ 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 Валсартан-СЗ в комбинации с другими лекарственными препаратами, применяемыми после перенесенного инфаркта миокарда, а именно: тромболитиками, ацетилсалициловой кислотой в качестве антиагрегантного средства, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы и диуретиками. У данной категории пациентов не рекомендуется применять препарат Валсартан-СЗ 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 Валсартан-СЗ 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 Валсартан-СЗ.

#### *Ангионевротический отек (отек Квинке)*

При лечении валсартаном были сообщения о развитии ангионевротического отека, сопровождающегося отеком гортани и голосовых связок, приводящего к обструкции дыхательных путей, и/или отеку лица, губ, глотки и/или языка. У некоторых пациентов из этой группы возникал ранее ангионевротический отек на фоне приема других лекарственных средств, в том числе ингибиторов АПФ. При развитии ангионевротического отека препарат Валсартан-СЗ следует немедленно отменить, после чего в будущем нельзя принимать препараты, содержащие валсартан.

#### *Двойная блокада РААС*

При лечении препаратами, влияющими на РААС, особенно при их комбинации, у чувствительных пациентов сообщалось о выраженном снижении АД, обмороке, инсульте, гиперкалиемии и изменении функции почек (включая острую почечную недостаточность).

Требуется соблюдать осторожность при комбинации антагонистов рецепторов ангиотензина II, включая валсартан, с другими препаратами, блокирующими РААС, такими как ингибиторы АПФ или алискирен.

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II,



включая валсартан, с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

*Другие условия стимуляции РААС (только для дозы 320 мг)*

У пациентов, у которых функция почек может зависеть от активности РААС (например, пациенты с тяжелой врожденной сердечной недостаточностью), лечение ингибиторами АПФ связано с появлением олигурии и/или прогрессирующей азотемии и в редких случаях с острой почечной недостаточностью и/или летальным исходом. Поскольку валсартан является антагонистом рецепторов ангиотензина II нельзя исключить, что его применение может быть связано с нарушением функции почек.

*Дети и подростки до 18 лет*

*Нарушение функции почек*

У пациентов от 6 до 18 лет с нарушением функции почек при КК < 30 мл/мин, а также у пациентов, находящихся на гемодиализе, применение препарата не изучалось, поэтому его применение у данной группы пациентов не рекомендуется. У пациентов от 6 до 18 лет при КК более 30 мл/мин коррекции дозы не требуется. Во время приема препарата Валсартан-СЗ следует тщательно контролировать функцию почек и содержание калия в сыворотке крови. В особенности данные меры предосторожности необходимо соблюдать при приеме препарата Валсартан-СЗ на фоне повышенной температуры или при сниженном ОЦК, так как в данном случае возможно развитие нарушений функции почек.

*Нарушение функции печени*

Как и для взрослых пациентов применение препарата Валсартан-СЗ противопоказано для пациентов от 6 до 18 лет с тяжелыми нарушениями функции печени, билиарным циррозом и холестазом. Опыт применения валсартана у пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени ограничен. Не следует превышать дозу 80 мг у данной группы пациентов.

### **Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами**

Поскольку на фоне терапии препаратом возможно развитие таких НЯ как головокружение или обморок, пациентам, принимающим препарат Валсартан-СЗ, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности.

### **Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 40 мг, 80 мг, 160 мг.  
По 10, 14 или 30 таблеток в упаковки ячейковые контурные.



По 30 таблеток в банки полимерные из полиэтилена низкого давления с крышками из полиэтилена высокого давления или во флаконы полимерные из полиэтилена низкого давления с крышками из полиэтилена высокого давления. Каждую банку или флакон, 3, 6 упаковок ячейковых контурных по 10 таблеток, 2, 4, 6 упаковок ячейковых контурных по 14 таблеток или 1, 2, 3 упаковки ячейковые контурные по 30 таблеток, вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

#### **Условия хранения**

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.  
Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

#### **Владелец регистрационного удостоверения**

НАО «Северная звезда», Россия  
111524, г. Москва, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, этаж 2, пом. 47

#### **Производитель**

*Производство готовой лекарственной формы, первичная упаковка, вторичная упаковка*

НАО «Северная звезда», Россия

Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмолдовское городское поселение, гп. Кузьмолдовский, ул. Заводская, д. 4

Ленинградская обл., Ломоносовский муниципальный район, Низинское сельское поселение, производственно-административная зона Кузнецы, ул. Аптекарская, зд. 2, лит. Б

#### **Выпускающий контроль качества**

НАО «Северная звезда», Россия

Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмолдовское городское поселение, гп. Кузьмолдовский, ул. Заводская, д. 4, к. 1  
тел/факс: (812) 309-21-77.

Ленинградская обл., Ломоносовский муниципальный район, Низинское сельское поселение, производственно-административная зона Кузнецы, ул. Аптекарская, зд. 2, лит. Е  
тел/факс: (812) 409-11-12.



**Организация, принимающая претензии потребителей**

НАО «Северная звезда», Россия

Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, гп. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4, к. 1  
тел/факс: (812) 309-21-77.

Генеральный директор  
НАО «Северная звезда»



Е.В. Чуглина

149838

