

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Валсартан**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Валсартан**Международное непатентованное наименование:** валсартан**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой**Состав на одну таблетку:***Действующее вещество:*

Валсартан	40,00 мг	80,00 мг	160,0 мг
-----------	----------	----------	----------

Вспомогательные вещества (ядро):

Целлюлоза микрокристаллическая	45,1 мг	90,20 мг	180,4 мг
--------------------------------	---------	----------	----------

Кроскармеллоза натрия	2,75 мг	5,50 мг	11,0 мг
-----------------------	---------	---------	---------

Кремния диоксид коллоидный	1,35 мг	2,70 мг	5,4 мг
----------------------------	---------	---------	--------

Магния стеарат	0,80 мг	1,60 мг	3,2 мг
----------------	---------	---------	--------

Вспомогательные вещества (оболочка):

Опадрай Розовый	3,00 мг	6,0 мг	12,0 мг
-----------------	---------	--------	---------

в т.ч.

Поливиниловый спирт	1,20 мг	2,4 мг	4,8 мг
---------------------	---------	--------	--------

Макрогол-3350	0,731 мг	1,463 мг	2,926 мг
---------------	----------	----------	----------

Краситель железа оксид красный	0,012 мг	0,024 мг	0,048 мг
--------------------------------	----------	----------	----------

Краситель железа оксид желтый	0,007 мг	0,013 мг	0,026 мг
-------------------------------	----------	----------	----------

Тальк	0,444 мг	0,888 мг	1,776 мг
-------	----------	----------	----------

Титана диоксид	0,606 мг	1,212 мг	2,424 мг
----------------	----------	----------	----------

Описание: круглые таблетки двояковыпуклой формы, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета, на изломе видны два слоя – ядро белого или почти белого цвета и пленочная оболочка. Таблетки дозировкой 40 и 80 мг с риской с одной стороны.

113665

Фармакотерапевтическая группа: ангиотензина II рецепторов антагонист.

Код АТХ: C09CA03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Валсартан - активный специфический антагонист рецепторов ангиотензина II (АРА II), предназначенный для приема внутрь. Избирательно блокирует рецепторы подтипа АТ₁, которые ответственны за эффекты ангиотензина II. Следствием блокады АТ₁ - рецепторов является повышение плазменной концентрации ангиотензина II, который может стимулировать незаблокированные АТ₂ - рецепторы. Валсартан не имеет сколько-нибудь выраженной агонистической активности в отношении АТ₁-рецепторов. Сродство валсартана к рецепторам подтипа АТ₁ примерно в 20000 раз выше, чем к рецепторам подтипа АТ₂. Валсартан не вступает во взаимодействие и не блокирует рецепторы других гормонов или ионные каналы, имеющие важное значение в регуляции функций сердечно-сосудистой системы.

Вероятность возникновения кашля при применении валсартана очень низкая, что связано с отсутствием влияния на ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), который отвечает за деградацию брадикинина. Соответственно, при применении антагонистов рецепторов ангиотензина II не происходит ингибирование АПФ и накопление брадикинина или субстанции Р. В сравнительных клинических исследованиях валсартана с ингибитором АПФ частота развития сухого кашля была достоверно ($p < 0,05$) ниже у пациентов, принимающих валсартан, чем у пациентов, принимающих ингибитор АПФ (2,6% против 7,9%, соответственно)

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 приема внутрь разовой дозы валсартана у большинства пациентов начало антигипертензивного действия наблюдается в течение 2 ч, а максимальное снижение АД достигается в пределах 4-6 часов, сохраняющееся более 24 часов. При повторном применении валсартана максимальное снижение АД, вне зависимости от принятой дозы, обычно достигается в пределах 2-4 недель, и поддерживается на достигнутом уровне в ходе длительной терапии. Резкое прекращение приема валсартана не сопровождается значительным повышением АД или другими нежелательными явлениями.

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 у пациентов, которые начали принимать валсартан в период от 12 часов до 10 дней после перенесенного инфаркта миокарда (осложненного левожелудочковой недостаточностью и/или систолической дисфункцией левого желудочка), снижаются показатели общей смертности, сердечно-сосудистой смертности и увеличивается время до первой госпитализации по поводу обострения течения хронической сердечной недостаточности, повторного инфаркта миокарда, внезапной остановки сердца и инсульта (без летального исхода). Профиль безопасности валсартана у пациентов с острым инфарктом миокарда сходен с таковым при других состояниях.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) у пациентов старше 18 лет

Механизм действия валсартана при 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.

При применении валсартана (в средней суточной дозе 254 мг) в течение 2-х лет у пациентов с ХСН II (62%), III (36%) и IV (2%) функционального класса по классификации NYHA с фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) менее 40% и внутривенным диастолическим диаметром ЛЖ более 2,9 см/м², 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 осложнения), которые оцениваются по следующим показателям: смерть, внезапная смерть

с проведением реанимации, госпитализация по поводу обострения течения ХСН, внутривенное введение инотропных или сосудорасширяющих препаратов в течение 4 или более часов без госпитализации (на 44%). В группе пациентов, получавших 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, отличавшихся 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 80 мг один раз в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 160 мг.

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

У детей и подростков 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 внутрь максимальная концентрация (C_{max}) валсартана в плазме крови достигается в течение 2-4 часа. Средняя абсолютная биодоступность составляет 23%. При применении валсартана с пищей площадь под кривой «концентрация-время» (AUC)

уменьшается на 48%, хотя, начиная примерно с 8-го часа после приема препарата, концентрация валсартана в плазме крови как в случае приема его натощак, так и в случае приема с пищей, одинаковые. Уменьшение AUC, тем не менее, не сопровождается клинически значимым снижением терапевтического эффекта, поэтому валсартан можно принимать независимо от времени приема пищи.

Распределение

Объем распределения (V_d) валсартана в период равновесного состояния после внутривенного введения составляет 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: альфа-фаза с периодом полувыведения ($T_{1/2}$) менее 1 часа и бета-фаза с $T_{1/2}$ – около 9 часов. Валсартан выводится в основном в неизменном виде через кишечник (около 83%) и почками (около 13%). После внутривенного введения, плазменный клиренс валсартана составляет около 2 л/час, его почечный клиренс составляет 0,62 л/час (около 30% от общего клиренса). $T_{1/2}$ 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 один раз в сутки кумуляция незначительная. Концентрации валсартана в плазме крови у мужчин и женщин 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/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 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 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 с помощью гемодиализа 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: диуретиками, сердечными гликозидами, ингибиторами АПФ или бета-адреноблокаторами. Применение каждого из перечисленных препаратов не является обязательным. Оценка состояния пациентов с ХСН должна включать оценку функции почек;
- для повышения выживаемости пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда, осложненного левожелудочковой недостаточностью и/или систолической дисфункцией левого желудочка, при наличии стабильных показателей гемодинамики.

Дети и подростки

- артериальная гипертензия у детей и подростков от 6 до 18 лет.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- беременность, планирование беременности;

- период грудного вскармливания;
- возраст до 6 лет – по показанию артериальная гипертензия;
- возраст от 6 до 18 лет – по всем показаниям, кроме артериальной гипертензии (эффективность и безопасность применения не установлена);
- тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), билиарный цирроз и холестаз;
- одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела);
- одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией.

С осторожностью

Нарушение функции почек с клиренсом креатинина (КК) менее 10 мл/мин (нет клинических данных); двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки; состояние после трансплантации почки; первичный гиперальдостеронизм; соблюдение диеты с ограничением потребления поваренной соли; гипонатриемия; состояния, сопровождающиеся дефицитом натрия в организме и/или снижением объема циркулирующей крови (в том числе диарея, рвота, лечение большими дозами диуретиков); дети и подростки в возрасте от 6 до 18 лет с КК менее 30 мл/мин, в том числе находящиеся на гемодиализе; нарушения функции печени легкой и умеренной степени тяжести (≤ 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) небилиарного генеза без явлений холестаза; пациенты с ХСН II-IV функционального класса по классификации NYHA, функция почек которых зависит от состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС); аортальный стеноз, митральный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; наследственный ангионевротический отек, либо ангионевротический отек на фоне терапии АРА II или ингибиторами АПФ в анамнезе (следует соблюдать особую осторожность); одновременное применение с другими средствами, ингибирующими РААС, такими как ингибиторы АПФ и алискирен.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата Валсартан противопоказано во время беременности.

При назначении любого препарата, воздействующего на РААС, врачу следует проинформировать женщин детородного возраста о потенциальном риске отрицательного влияния данных препаратов на плод во время беременности.

Валсартан, как и любой другой препарат, оказывающий непосредственное влияние на РААС, не следует применять при беременности, а также у женщин, планирующих беременность. Учитывая механизм действия антагонистов рецепторов ангиотензина II, нельзя исключить риск для плода. Действие ингибиторов АПФ (препаратов, оказывающих влияние на РААС) на плод, в случае их назначения во втором и третьем триместрах беременности, приводит 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 неумышленно получали валсартан. Если беременность диагностирована в период лечения Валсартаном, препарат следует отменить как можно скорее.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, выделяется ли валсартан в грудное молоко. Поэтому не следует применять препарат Валсартан в период грудного вскармливания.

Фертильность

Отсутствуют данные о влиянии валсартана на фертильность человека. При исследовании на животных не наблюдалось эффектов воздействия валсартана на фертильность.

Способ применения и дозы

Таблетки принимать внутрь, не разжевывая, независимо от времени приема пищи, запивая водой.

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая начальная доза препарата Валсартан составляет 80 мг 1 раз в сутки ежедневно, вне зависимости от расовой принадлежности, возраста и пола пациента. Антигипертензивный эффект развивается в первые 2 недели лечения; максимальный эффект отмечается через 4 недели. Тем пациентам, у которых не удастся достичь адекватного терапевтического ответа, суточная доза препарата Валсартан может быть увеличена до максимальной суточной дозы 320 мг или необходимо дополнительно применять диуретические препараты.

Хроническая сердечная недостаточность

Рекомендуемая начальная доза препарата Валсартан составляет 40 мг 2 раза в сутки ежедневно. Дозу препарата Валсартан 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. При этом может потребоваться снижение доз одновременно принимаемых диуретиков. Максимальная суточная доза препарата Валсартан составляет 320 мг в 2 приема.

Для повышения выживаемости после перенесенного инфаркта миокарда

Лечение следует начинать в течение 12 часов после перенесенного инфаркта миокарда. Начальная доза составляет 20 мг (1/2 таблетки 40 мг) 2 раза в сутки. Последующее 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 достижение 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 Валсартан. Увеличение дозы зависит от переносимости препарата в период титрования.

В случае развития артериальной гипотензии, сопровождающейся клиническими проявлениями, или нарушения функции почек следует рассмотреть возможность снижения дозы. Оценка состояния пациентов в период после перенесенного инфаркта миокарда должна включать оценку функции почек.

Применение у пациентов в возрасте старше 65 лет

У пожилых пациентов коррекции дозы препарата Валсартан не требуется.

Пациенты с нарушениями функции почек

При КК более 10 мл/мин коррекции дозы не требуется.

Одновременный прием Валсартана с алискиреном противопоказан пациентам с нарушением функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела). В настоящее время отсутствуют клинические данные о применении препарата у пациентов с КК менее 10 мл/мин.

Пациенты с нарушениями функции печени

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

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

Дети и подростки от 6 до 18 лет

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая начальная доза препарата Валсартан у детей и подростков от 6 до 18 лет составляет 40 мг 1 раз в сутки при массе тела ребенка менее 35 кг и 80 мг 1 раз в сутки при массе тела ребенка более 35 кг. Дозу рекомендовано корректировать с учетом снижения АД.

Максимальные рекомендованные суточные дозы:

При массе тела ≥ 8 кг < 35 кг – 80 мг;

При массе тела ≥ 35 кг < 80 кг – 160 мг;

При массе тела ≥ 80 кг < 160 кг – 320 мг.

Применение более высоких доз не рекомендуется.

Применение у пациентов от 6 до 18 лет с нарушениями функции почек

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

Применение у пациентов от 6 до 18 лет с нарушениями функции печени

Как и у взрослых пациентов, применение препарата Валсартан 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 в 80 мг у данной группы пациентов.

Побочное действие

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

Классификация частоты развития побочных эффектов приведена в соответствие с классификацией Всемирной организации здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения; неуточненной частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным). 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

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна – снижение гемоглобина, 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 печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – нарушение функции печени, включая повышение концентрации билирубина в плазме крови.

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

Нарушения со стороны сосудов: частота неизвестна – васкулит.

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

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

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: очень редко – ангионевротический отек; кожная сыпь, кожный зуд; частота неизвестна – буллезный дерматит.

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

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

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

Также в ходе клинических исследований у пациентов с артериальной гипертензией, наблюдались следующие нежелательные явления, причинно-следственная связь с приемом валсартана не установлена: артралгия, астения, боль в спине, диарея, головокружение, бессонница, снижение либидо, тошнота, периферические отеки, фарингит, ринит, синусит, инфекции верхний дыхательных путей, вирусные инфекции.

Пациенты, которые получали препарат после перенесенного инфаркта миокарда и/или ХСН

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

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

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто – гиперкалиемию; частота неизвестна – 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 скелетно-мышечной и соединительной ткани: редко – рабдомиолиз; частота неизвестна – миалгия.

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

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: очень редко – ангионевротический отек; частота неизвестна – кожная сыпь, кожный зуд, буллезный дерматит, крапивница.

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

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

Также в ходе клинических исследований у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда и/или 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: при передозировке препарата Валсартан основным проявлением является выраженное снижение АД, которое может привести к угнетению сознания, коллапсу и/или шоку.

Лечение: симптоматическое, характер которого зависит от времени, прошедшего с момента приема препарата, и от степени тяжести симптомов. При случайной передозировке следует вызвать рвоту (если препарат принят недавно) или провести промывание желудка. При выраженном снижении АД обычным методом терапии является 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 ОЦК и количества выделяемой мочи.

Маловероятно, что валсартан можно вывести из организма при помощи гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Установлено, что при монотерапии валсартаном отсутствуют клинически значимые взаимодействия со следующими лекарственными средствами: циметидином, варфарином, фуросемидом, дигоксином, атенололом, индометацином, гидрохлоротиазидом, амлодипином и глибенкламидом.

Двойная блокада РААС

Одновременное применение АРА II, включая валсартан, с другими средствами, оказывающими влияние на РААС (такими как ингибиторы АПФ или алискирен), 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 валсартан и другие лекарственные средства, оказывающие влияние на РААС.

Одновременное применение АРА II с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение ингибиторов АРА II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

У детей и подростков артериальная гипертензия часто связана с нарушением функции почек. 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.

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

Одновременное применение калийсберегающих диуретиков (в т.ч. спиронолактона, эплеренона, триамтерена, амилорида), препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и других лекарственных препаратов, способных увеличивать содержание калия в сыворотке крови (включая гепарин), 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.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

При одновременном применении с НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и ацетилсалициловую кислоту в высоких дозах (≥ 3 г в сутки) возможно уменьшение антигипертензивного действия валсартана. При применении АРА II одновременно с НПВП возможно ухудшение функции почек и увеличение содержания калия в плазме крови. При необходимости одновременного применения валсартана и НПВП до начала терапии 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 увеличивать 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 Валсартан и диуретиками.

Диуретики

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

Особые указания***Нарушение функции почек***

Опыт безопасного применения валсартана 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.

Нарушение функции печени

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

Гиперкалиемия

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

Двухсторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки

Применение валсартана 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 вызвать 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

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

Трансплантация почки

Данные по безопасности применения валсартана у пациентов, перенесших трансплантацию почки, отсутствуют.

Аортальный стеноз, митральный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

Как и все лекарственные средства, обладающие вазодилатирующим действием, АРА II следует с особой осторожностью применять у пациентов с митральным стенозом, аортальным стенозом или гипертрофической обструктивной кардиомиопатией.

Дефицит в организме натрия и/или снижение объема 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 валсартан следует провести коррекцию содержания в организме натрия и/или восполнить ОЦК, в том числе, путем уменьшения дозы диуретика.

Ангионевротический отек, включая отек Квинке

Ангионевротический отек, в том числе отек гортани и голосовых связок, приводящий к обструкции дыхательных путей, и/или отек лица, губ, глотки и/или отек языка, встречался у пациентов, получавших валсартан, у некоторых из этих пациентов ранее возникал ангионевротический отек на фоне приема других препаратов, в том числе ингибиторов АПФ. Прием валсартана в случае развития ангионевротического отека должен быть немедленно отменен, возобновление приема валсартана запрещено.

ХСН/период после перенесенного инфаркта миокарда

У пациентов с ХСН или после перенесенного инфаркта миокарда, начинающих лечение препаратом Валсартан, 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 АРА II может сопровождаться олигурией и/или нарастанием азотемии и в редких случаях развитием острой почечной недостаточности и/или летальным исходом. Поэтому у данных категорий пациентов перед применением валсартана, а также периодически во время терапии препаратом, необходимо проводить оценку функции почек.

Комбинированная терапия при артериальной гипертензии

При артериальной гипертензии валсартан может применяться в монотерапии, а так же совместно с другими гипотензивными средствами, в частности, с диуретиками.

Комбинированная терапия в период после перенесенного инфаркта миокарда

Возможно применение валсартана в комбинации с другими лекарственными препаратами, применяемыми после перенесенного инфаркта миокарда, а именно: тромболитиками, ацетилсалициловой кислотой в качестве антиагрегантного средства, бета-адреноблокаторами и ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. У данной категории пациентов не рекомендуется применять препарат Валсартан одновременно с ингибиторами АПФ, поскольку данная комбинированная терапия не имеет преимуществ перед монотерапией валсартаном или ингибитором АПФ в отношении показателей общей смертности по любой причине.

Комбинированная терапия при ХСН

При ХСН валсартан может применяться как в монотерапии, так и одновременно с другими средствами – диуретиками, сердечными гликозидами, а также ингибиторами АПФ или бета-адреноблокаторами.

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

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

При лечении препаратами, влияющими на РААС, особенно при их комбинации, у чувствительных пациентов сообщалось о выраженном снижении АД, обмороке, инсульте, гиперкалиемии и нарушениях функции почек (включая острую почечную недостаточность). Требуется соблюдать осторожность при комбинации АРА II, включая валсартан, с другими препаратами, блокирующими РААС, такими как ингибиторы АПФ или алискирен.

Одновременное применение АРА II с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 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.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

С осторожностью применяют у пациентов, управляющих автотранспортными средствами и занимающихся деятельностью, требующей повышенного внимания и быстроты двигательных и психических реакций (риск развития головокружения или обморока).

Форма выпуска

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

По 7, 10, 14, 20, 28, 30, 56 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50 или 100 таблеток в банки полимерные для лекарственных средств.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Озон»

Юридический адрес: 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Песочная, 11.

Адрес места производства (адрес для переписки, в том числе для приема претензий):

445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6

Тел./факс: (84862) 3-41-09, 7-18-51

E-mail: ozon_pharm@samtel.ru

www.ozonpharm.ru

Директор ООО "Атолл"



ООО "Управляющая компания"

в лице Секретаря Правления

Грядунова П.Е.

06.09.18

