

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

САРТАВЕЛЬ®**Регистрационный номер:****Торговое наименование препарата:** Сартавель®**Международное непатентованное наименование:** валсартан**Лекарственная форма:** капсулы**Состав на одну капсулу:**

<i>Действующее вещество:</i> Валсартан	20,0 мг	40,0 мг	80,0 мг	160,0 мг
<i>Вспомогательные вещества:</i>				
Целлюлоза микрокристаллическая	152,7 мг	131,5 мг	89,1 мг	178,2 мг
Кроскармеллоза натрия	3,6 мг	3,6 мг	3,6 мг	7,2 мг
Повидон-К17	0,75 мг	1,5 мг	3,0 мг	6,0 мг
Кремния диоксид коллоидный	1,35 мг	1,8 мг	2,7 мг	5,4 мг
Магния стеарат	1,6 мг	1,6 мг	1,6 мг	3,2 мг

Капсулы твердые желатиновые № 2, № 0

*Состав капсул:**Корпус:*

Краситель железа оксид черный	-	-	-	0,01%
Краситель железа оксид красный	-	0,008%	-	0,01%
Краситель железа оксид желтый	0,1763%	0,2727%	0,1763%	0,1714%
Титана диоксид	0,9744%	2%	0,9744%	3%
Желатин	до 100%	до 100%	до 100%	до 100%

Крышечка:

Краситель железа оксид черный	-	-	-	0,01%
Краситель железа оксид красный	0,008%	0,008%	-	0,01%
Краситель железа оксид желтый	0,2727%	0,2727%	0,1763%	0,1714%
Титана диоксид	2%	2%	0,9744%	3%
Желатин	до 100%	до 100%	до 100%	до 100%

Описание:

Дозировка 20 мг. Капсулы твердые желатиновые № 2. Корпус светло-желтого цвета с бежевым оттенком, крышечка светло-желтого цвета с кремовым оттенком непрозрачные.

Дозировка 40 мг. Капсулы твердые желатиновые № 2. Корпус и крышечка светло-желтого цвета с кремовым оттенком непрозрачные.

Дозировка 80 мг. Капсулы твердые желатиновые № 2. Корпус и крышечка светло-желтого цвета с бежевым оттенком непрозрачные.

Дозировка 160 мг. Капсулы твердые желатиновые № 0. Корпус и крышечка светло-коричневого цвета непрозрачные.

Содержимое капсул – смесь порошка и гранул белого или почти белого цвета. Допускается уплотнение содержимого по форме капсулы.

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 20 000 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. Сравнение валсартана с ингибитором АПФ, показало, что частота развития сухого кашля была достоверно ($p < 0,05$) ниже у пациентов, получавших валсартан, чем у пациентов, получавших 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 осложнение было отмечено 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 наблюдался в 68,5% случаев ($p < 0,05$).

Применение при артериальной гипертензии у пациентов старше 18 лет

При лечении валсартаном пациентов с артериальной гипертензией отмечается снижение артериального давления (АД), не сопровождающееся изменением частоты сердечных сокращений (ЧСС).

После приема внутрь разовой дозы препарата у большинства пациентов начало антигипертензивного действия отмечается в пределах 2 часов, а максимальное снижение АД достигается в пределах 4-6 часов и сохраняется 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. В случае одновременного применения валсартана с гидрохлоротиазидом достигается достоверное дополнительное снижение АД. Резкое прекращение приема валсартана не сопровождается резким 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 его 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 (ХСН), повторного инфаркта миокарда, внезапной остановки сердца и инсульта (без летального исхода). Профиль безопасности валсартана у пациентов с острым инфарктом миокарда сходен с таковым при других состояниях.

Применение при ХСН у пациентов старше 18 лет

При применении валсартана (в средней суточной дозе 254 мг) в течение 2-х лет у пациентов с ХСН II (62%), III (36%) и IV (2%) функционального класса по классификации NYHA с фракцией выброса левого желудочка менее 40 % и внутривенным диастолическим диаметром левого желудочка более 2,9 см/м², получавших 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 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 валсартана не наблюдается снижения показателей общей смертности, однако уменьшаются показатели сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости, связанной с ХСН на 18,3%.

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 и др.). 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, частоту госпитализаций по причине сердечной недостаточности и нестабильной стенокардии, артериальной реваскуляризацией у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе и артериальной гипертензией, отличавшихся по возрасту, полу и расовой принадлежности.

У пациентов, получавших валсартан, риск развития микроальбуминурии был достоверно ниже, чем у пациентов, не получавших 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 в сутки.

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

Валсартан быстро всасывается после приема внутрь, однако степень абсорбции варьирует в широких пределах. После приема внутрь максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 2-4 часа. Средняя абсолютная биодоступность составляет 23%. При приеме внутрь валсартана одновременно с приемом пищи уменьшается площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) на 48%. Тем не менее, через 8 часов после применения концентрация валсартана в плазме крови, принятого натощак и одновременно с приемом пищи, одинакова. Уменьшение AUC не сопровождается клинически значимым уменьшением терапевтического эффекта валсартана, поэтому препарат можно применять независимо от приема пищи.

Распределение

Объем распределения 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 выраженному метаболизму, 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. Выводится валсартан в основном в неизмененном 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 однократно в сутки кумуляция его незначительная. Концентрация валсартана в плазме крови одинакова у мужчин и женщин.

Фармакокинетика у особых 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 4,4 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, какая-либо клиническая значимость отсутствует.

Пациенты с нарушением функции почек

Корреляция между функцией почек и системной биодоступностью валсартана отсутствует. У пациентов с нарушениями функции почек и клиренсом креатинина (КК) более 10 мл/мин коррекции дозы не требуется. В настоящее время отсутствуют данные 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 нарушением функции печени

Около 70% всосавшейся дозы валсартана выводится через кишечник (с желчью) преимущественно в неизменном виде. Валсартан преимущественно 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 нарушений функции печени. Применение 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

При двустороннем стенозе почечных артерий, стенозе артерии единственной почки; первичном гиперальдостеронизме; при соблюдении диеты с ограничением потребления

поваренной соли; при состояниях, сопровождающихся снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) (в том числе диарея, рвота); при печеночной недостаточности легкой и умеренной степени тяжести небилиарного генеза без явлений холестаза; при почечной недостаточности (КК менее 10 мл/мин), в том числе пациентов, находящихся на гемодиализе (клинические данные отсутствуют); при применении у пациентов в возрасте от 6 до 18 лет с КК менее 30 мл/мин, в том числе, находящихся на гемодиализе; митральном или аортальном стенозе; гипертрофической обструктивной кардиомиопатии; у пациентов после трансплантации почки; при применении у пациентов с ХСН II-IV функционального класса по классификации NYHA, функция почек которых зависит от состояния РААС; у пациентов с наследственным ангионевротическим отеком, либо ангионевротическим отеком на фоне предшествующей терапией АРА II или ингибиторами АПФ (следует соблюдать особую осторожность); одновременном применении с другими средствами, ингибирующими РААС, такими как ингибиторы АПФ и алискирен.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата Сартавель® 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 препаратом Сартавель®, препарат следует отменить как можно скорее.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, выделяется ли валсартан в грудное молоко. Поэтому не следует применять

препарат Сартавель® 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

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

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая начальная доза препарата Сартавель® 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 Сартавель® может быть увеличена до максимальной суточной дозы 320 мг или необходимо дополнительно применять диуретические препараты.

Хроническая сердечная недостаточность

Рекомендуемая начальная доза препарата Сартавель® составляет 40 мг 2 раза в сутки ежедневно. Дозу препарата Сартавель® 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 Сартавель® 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 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 Сартавель®. 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 Сартавель® не требуется.

Пациенты с нарушениями функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек КК более 10 мл/мин коррекции дозы не требуется. Одновременный прием препарата Сартавель® 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

У пациентов 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 Сартавель® противопоказано.

Дети и подростки от 6 до 18 лет

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая начальная доза препарата Сартавель® 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

Сартавель® 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 Сартавель® 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 соответствии классификацией Всемирной организации здравоохранения: «очень часто» (1/10 и более); «часто» (1/100 и более, менее 1/10); «нечасто» (1/1000 и более, менее 1/100); «редко» (1/10000 и более, менее 1/1000), «очень редко» (менее 1/10000). 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 – гиперкалиемия; 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 Сартавель® 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 систем, 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 препаратами: циметидин, варфарин,

фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин и глибенкламид.

Двойная блокада РААС при применении АРА II, ингибиторов АПФ или алискирена

Одновременное применение АРА II, включая валсартан, с другими препаратами, оказывающими влияние на РААС, связано с повышенной частотой развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушений функции почек по сравнению с монотерапией. Рекомендуется контроль АД, функции почек и содержания электролитов у пациентов, принимающих препарат Сартавель® и другие лекарственные средства, оказывающие влияние на РААС.

Одновременное применение АРА II с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

Противопоказано одновременное применение ингибиторов АПФ с АРА II у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

При одновременном применении с НПВП (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)) возможно снижение антигипертензивного действия валсартана. При применении АРА II одновременно с НПВП возможно ухудшение функции почек и повышение 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.

Препараты лития

При одновременном применении ингибиторов АПФ и АРА II одновременно с препаратами лития отмечалось обратимое повышение содержания лития в плазме крови и усиление, в связи с этим, его токсического действия. Сартавель® не рекомендуется применять одновременно с препаратами лития (опыт применения ограничен). При необходимости одновременного применения препарата Сартавель® и препаратов лития необходимо обеспечить контроль содержания лития в плазме крови.

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

Одновременное применение калийсберегающих диуретиков (в т.ч. спиронолактона, эплеренона, триамтерена, амилорида), препаратов калия или солей, содержащих калий, 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 и проводить регулярный контроль содержания калия в плазме крови.

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).

Применение у детей и подростков от 6 до 18 лет

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

Особые указания

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 Сартавель® может возникать артериальная гипотензия, сопровождающаяся клиническими проявлениями. Перед началом лечения препаратом Сартавель® следует провести коррекцию содержания в организме натрия и/или ОЦК, в том числе, путем уменьшения дозы диуретика.

В случае развития артериальной гипотензии пациента следует уложить, ноги приподнять. При необходимости провести внутривенную инфузию 0,9% раствором натрия хлорида. После того, как АД стабилизируется, лечение препаратом Сартавель® можно продолжать.

Гиперкалиемия

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

Стеноз почечной артерии

Применение препарата Сартавель® коротким курсом у пациентов с реноваскулярной гипертензией, развившейся вторично вследствие одностороннего стеноза почечной

артерии, не привело к сколько-нибудь существенным изменениям 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 или односторонним стенозом почечной артерии, в качестве меры предосторожности рекомендуется контроль этих показателей.

Нарушения функции почек

Пациентам с нарушением функции почек не требуется коррекции дозы препарата. Опыт безопасного применения валсартана у пациентов с КК менее 10 мл/мин и у пациентов, находящихся на гемодиализе, отсутствует, поэтому применять препарат Сартавель® у этих пациентов необходимо с осторожностью. У пациентов с КК более 10 мл/мин коррекции дозы не требуется.

Трансплантация почки

Данных о безопасности применения препарата Сартавель® у пациентов, перенесших трансплантацию почки, нет.

Нарушение функции печени

У пациентов с нарушениями функции печени легкой и умеренной степени тяжести без явлений холестаза применять препарат следует с осторожностью.

Ангионевротический отек, включая отек Квинке

Ангионевротический отек, в том числе гортани и голосовых складок, 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 препарата Сартавель® в случае развития ангионевротического отека должен быть немедленно отменен, возобновление приема препарата Сартавель® запрещено.

Первичный гиперальдостеронизм

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

Аортальный или митральный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП)

Как при приеме других вазодилатирующих средств следует соблюдать осторожность при применении препарата Сартавель® у пациентов с аортальным, митральным стенозом и ГОКМП.

ХСН/период после перенесенного инфаркта миокарда

У пациентов с ХСН или после перенесенного инфаркта миокарда, начинающих лечение препаратом Сартавель[®], часто отмечается некоторое снижение АД, в связи с чем, рекомендуется контролировать АД в начале терапии. При условии соблюдения рекомендаций по режиму дозирования обычно не возникает необходимости отмены препарата Сартавель[®] 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 АРА II может сопровождаться олигурией, и/или нарастанием азотемии и (редко) острой почечной недостаточностью, и/или летальным исходом. Поэтому у данных категорий пациентов перед применением препарата Сартавель[®], а также периодически во время терапии препаратом, необходимо проводить оценку функции почек.

Комбинированная терапия при артериальной гипертензии

При артериальной гипертензии препарат Сартавель[®] может применяться в монотерапии, а также одновременно с другими гипотензивными препаратами.

Комбинированная терапия в период после перенесенного инфаркта миокарда

Возможно применение препарата Сартавель[®] в комбинации с другими препаратами, применяемыми после перенесенного инфаркта миокарда, а именно: тромболитиками, ацетилсалициловой кислотой в качестве антиагрегантного средства, бета-адреноблокаторами и ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статины).

У данной категории пациентов не рекомендуется применять препарат Сартавель[®] 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 Сартавель[®] может применяться как в монотерапии, так и одновременно с другими препаратами – 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 Сартавель[®].

Двойная блокада РААС

При лечении препаратами, влияющими на РААС, особенно при их комбинировании, у чувствительных пациентов сообщалось об артериальной гипотензии, обмороке, инсульте,

гиперкалиемии и нарушении 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 алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

Противопоказано одновременное применение ингибиторов АПФ с АРА II у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Другие условия стимуляции РААС (для дозы 320 мг)

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

Дети и подростки до 18 лет

Нарушения 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 Сартавель® следует тщательно контролировать функцию почек и содержание калия в плазме крови. В особенности данные меры предосторожности необходимо соблюдать при приеме препарата Сартавель® на фоне повышенной температуры или при сниженном ОЦК, так как в данном случае возможно развитие нарушений функции почек.

Нарушения функции печени

Как и у взрослых пациентов, применение препарата Сартавель® 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.

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

Капсулы 20 мг, 40 мг, 80 мг и 160 мг.

По 10, 20, 30 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 30, 40, 50 или 100 капсул в банки полимерные для лекарственных средств.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5 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, д. 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.



112493