ЛП-№(010713)-(РГ-RU) от 27.06.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.06.2025 № 15713
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

САРВЕЛЛИО, 100 мг (51,4 мг + 48,6 мг), таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

САРВЕЛЛИО, 200 мг (102,8 мг + 97,2 мг), таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: валсартан + сакубитрил.

САРВЕЛЛИО, 100 мг (51,4 мг + 48,6 мг), таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит валсартана и сакубитрила гидратную смесь натриевых солей – 113,103 мг (в пересчете на кислотную форму безводную 100 мг, что эквивалентно содержанию валсартана 51,4 мг и сакубитрила 48,6 мг).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

САРВЕЛЛИО, 200 мг (102,8 мг + 97,2 мг), таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит валсартана и сакубитрила гидратную смесь натриевых солей – 226,206 мг (в пересчете на кислотную форму безводную 200 мг, что эквивалентно содержанию валсартана 102,8 мг и сакубитрила 97,2 мг).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

САРВЕЛЛИО, 100 мг (51,4 мг + 48,6 мг), таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

САРВЕЛЛИО, 200 мг (102,8 мг + 97,2 мг), таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат САРВЕЛЛИО показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.06.2025 № 15713
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- Хроническая сердечная недостаточность с целью снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по причине сердечной недостаточности (СН). Максимальное снижение риска наблюдается у пациентов с фракцией выброса левого желудочка ниже нормы.
- Эссенциальная артериальная гипертензия.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Сердечная недостаточность

Целевая (максимальная суточная) доза препарата САРВЕЛЛИО составляет 200 мг (102,8 мг + 97,2 мг) 2 раза в сутки. Рекомендуемая начальная доза препарата САРВЕЛЛИО составляет 100 мг (51,4 мг + 48,6 мг) 2 раза в сутки. В зависимости от переносимости дозу препарата САРВЕЛЛИО следует увеличивать в 2 раза каждые 2–4 недели вплоть до достижения целевой (максимальной суточной) дозы 200 мг (102,8 мг + 97,2 мг) 2 раза в сутки.

У пациентов, не получавших ранее терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II), или получавших эти препараты в низких дозах, начинать терапию комбинацией валсартан + сакубитрил следует в дозе 50 мг (25,7 мг + 24,3 мг) 2 раза в сутки с медленным повышением дозы (удваивание суточной дозы 1 раз в 3–4 недели). Для обеспечения начала терапии комбинацией валсартан + сакубитрил в дозе 50 мг следует использовать таблетки, покрытые пленочной оболочкой, других производителей.

Применение препарата САРВЕЛЛИО возможно не ранее, чем через 36 часов после отмены иАПФ, так как в случае одновременного применения возможно развитие ангионевротического отека.

Так как в состав препарата САРВЕЛЛИО входит АРА II валсартан, его не следует применять одновременно с другим препаратом, в состав которого входит АРА II.

При развитии признаков нарушения переносимости препарата САРВЕЛЛИО (клинически выраженное снижение артериального давления (АД), гиперкалиемия, нарушение функции почек) следует рассмотреть вопрос о временном снижении дозы или коррекции дозы одновременно применяемых лекарственных препаратов.

Эссенциальная артериальная гипертензия

Рекомендуемая начальная доза препарата САРВЕЛЛИО составляет 200 мг один раз в сутки. У пациентов с недостаточным контролем артериального давления при приеме дозы 200 мг один раз в сутки ее можно повысить до 400 мг один раз в сутки. У пациентов с гипертонической болезнью и сердечной недостаточностью следует соблюдать режим

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.06.2025 № 15713
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

дозирования как при сердечной недостаточности (200 мг дважды в день). Препарат САРВЕЛЛИО можно использовать в режиме монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными средствами, кроме ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

У пациентов старше 65 лет коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек легкой (расчётная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) от 60 до 90 мл/мин/1,73 м^2) или умеренной степени тяжести (рСКФ от 30 до 60 мл/мин/1,73 м^2) коррекции дозы препарата не требуется (см. раздел 5.2).

У пациентов с сердечной недостаточностью и тяжелым нарушением функции почек (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м^2) рекомендуемая начальная доза комбинации валсартан + сакубитрил составляет 50 мг 2 раза в сутки. Для обеспечения данного режима дозирования следует использовать таблетки, покрытые пленочной оболочкой, других производителей.

Безопасность и эффективность препарата САРВЕЛЛИО у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией и тяжелым нарушением функции почек (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м^2) не установлены (см. раздел 5.2).

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушениями функции печени легкой степени (класс А по классификации Чайлд-Пью) коррекции дозы препарата САРВЕЛЛИО не требуется.

Рекомендуемая начальная доза комбинации валсартан + сакубитрил у пациентов с сердечной недостаточностью и умеренным нарушением функции печени (класс В по классификации Чайлд-Пью) составляет 50 мг 2 раза в сутки. Для обеспечения данного режима дозирования следует использовать таблетки, покрытые пленочной оболочкой, других производителей.

Рекомендуемая начальная доза препарата у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией и умеренным нарушением функции печени (класс В по классификации Чайлд-Пью) составляет 100 мг один раз в сутки.

Препарат САРВЕЛЛИО не рекомендован к применению у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью).

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата САРВЕЛЛИО у детей до 18 лет не изучалась. Данные отсутствуют.

Способ применения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.06.2025 № 15713
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Внутрь.

Время приема препарата САРВЕЛЛИО не зависит от времени приема пищи.

Таблетки препарата САРВЕЛЛИО следует проглатывать целиком, не ломая и не деля на части.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к сакубитрилу или к валсартану, и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Одновременное применение с иАПФ, а также прием препарата по прошествии менее 36 часов после прекращения приема иАПФ.
- Наличие ангионевротического отека в анамнезе на фоне предшествующей терапии иАПФ или АРА II.
- Наследственный ангионевротический отек.
- Одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или с умеренным, или с тяжелым нарушением функции почек (рСКФ <60 мл/мин/1,73 м^2).
- Нарушение функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью), билиарный цирроз и холестаз.
- Беременность, планирование беременности и период грудного вскармливания.
- Одновременное применение с другими препаратами, содержащими АРА II, т.к. в состав препарата входит валсартан.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

<u>С осторожностью</u>

- Тяжелые нарушения функции почек (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м^2), в т.ч. у пациентов, находящихся на гемодиализе или проходящих процедуру гемодиализа (рСКФ <15 мл/мин/1,73 м^2) в связи с отсутствием данных по безопасности у пациентов данной категории.
- Двусторонний стеноз почечной артерии.
- Гиповолемия, которая может быть вызвана терапией диуретиками, низкосолевой диетой, диареей или рвотой.
- Одновременное применение с препаратами, способными увеличивать содержание калия в сыворотке крови (например, калийсберегающие диуретики, препараты калия).
- Одновременное применение со статинами, ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.06.2025 № 15713
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- Ангионевротический отек в анамнезе в связи с отсутствием данных по применению препарата у пациентов данной категории; пациенты негроидной расы могут быть подвержены риску ангионевротического отека.

Особые указания

Выраженное снижение АД

У пациентов, получавших комбинацию валсартан + сакубитрил, отмечались случаи клинически выраженной артериальной гипотензии. При возникновении артериальной гипотензии следует рассмотреть вопрос о коррекции дозы диуретиков, сопутствующих гипотензивных средств, а также об устранении причин возникновения артериальной гипотензии (например, гиповолемии). Если, несмотря на эти меры, артериальная гипотензия сохраняется, дозу комбинации валсартан + сакубитрил следует уменьшить или препарат следует на время отменить. Окончательная отмена препарата обычно не требуется. Вероятность возникновения артериальной гипотензии, как правило, выше у пациентов с гиповолемией, которая может быть вызвана терапией диуретиками, низкосолевой диетой, диареей или рвотой. Перед началом применения комбинации валсартан + сакубитрил следует провести коррекцию содержания натрия в организме и/или восполнить объем циркулирующей крови (ОЦК).

Нарушения функции почек

Как и любой другой препарат, действующий на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), комбинация валсартан + сакубитрил может вызывать ухудшение функции почек. В сравнительном исследовании безопасности и эффективности (по сравнению с эналаприлом) клинически значимые нарушения функции почек отмечались редко, а комплекс сакубитрила и валсартана в связи с подобными нарушениями отменяли реже (0,65 %), чем эналаприл (1,28 %). В случае клинически значимого ухудшения функции почек следует рассмотреть вопрос об уменьшении дозы комбинации валсартан + сакубитрил. При применении комбинации валсартан + сакубитрил у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек следует соблюдать осторожность.

Гиперкалиемия

Как и любой другой препарат, действующий на РААС, комбинация валсартан + сакубитрил может увеличивать риск развития гиперкалиемии. В сравнительном исследовании безопасности и эффективности (по сравнению с эналаприлом) клинически значимая гиперкалиемия отмечалась редко; комплекс сакубитрила и валсартана в связи с гиперкалиемией был отменен у 0,26 % пациентов, а эналаприл – у 0,35 % пациентов. Препараты, способные увеличивать содержание калия в сыворотке крови (например, калийсберегающие диуретики, препараты калия), одновременно с комбинацией

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.06.2025 № 15713
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

валсартан + сакубитрил следует применять с осторожностью. В случае возникновения клинически значимой гиперкалиемии следует рассмотреть такие меры, как снижение потребления калия с пищей или коррекция дозы сопутствующих препаратов. Рекомендуется регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови, в особенности у пациентов с такими факторами риска, как тяжелые нарушения функции почек, сахарный диабет, гипоальдостеронизм или диета с высоким содержанием калия.

Ангионевротический отек

На фоне применения комбинации валсартан + сакубитрил отмечались случаи развития ангионевротического отека. При возникновении ангионевротического отека комбинацию валсартан + сакубитрил следует немедленно отменить и начать надлежащее лечение с наблюдением пациента до полного и стойкого разрешения всех возникших симптомов. Повторно назначать комбинацию валсартан + сакубитрил не следует. В случаях подтвержденного ангионевротического отека, при котором отек распространялся только на лицо и губы, данное состояние, как правило, разрешалось без вмешательства, хотя применение антигистаминных средств способствовало облегчению симптомов.

Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. В тех случаях, когда отек распространяется на язык, голосовые складки или гортань, что может привести к обструкции дыхательных путей, необходимо немедленно начать надлежащее лечение, например, подкожное введение раствора эпинефрина (адреналина) 1:1 000 (0,3–0,5 мл) и/или принять надлежащие меры по обеспечению проходимости дыхательных путей.

У пациентов с ангионевротическим отеком на фоне предшествующей терапии иАПФ или АРА II в анамнезе, а также у пациентов с наследственным ангионевротическим отеком применение препарата противопоказано.

Пациенты негроидной расы могут быть более подвержены риску ангионевротического отека.

Пациенты со стенозом почечной артерии

Как и другие препараты, действующие на РААС, комбинация валсартан + сакубитрил может вызывать повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови у пациентов с односторонним или двусторонним стенозом почечных артерий. У пациентов со стенозом почечной артерии препарат следует применять с осторожностью, регулярно контролируя функцию почек.

Ангионевротический отек кишечника

Были получены сообщения о развитии ангионевротического отека кишечника у пациентов, принимающих блокаторы рецепторов ангиотензина II, включая комбинацию

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.06.2025 № 15713
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

валсартан + сакубитрил (см. раздел 4.8 «Нежелательные реакции»). У этих пациентов наблюдались боль в животе, тошнота, рвота и диарея. Симптомы разрешались после отмены антагонистов рецепторов ангиотензина II. Если диагностирован ангионевротический отек кишечника, следует прекратить применение комбинации валсартан + сакубитрил и начать соответствующее наблюдение до полного исчезновения симптомов.

Вспомогательные вещества

САРВЕЛЛИО, 100 мг (51,4 мг + 48,6 мг), таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия, то есть, по сути, не содержит натрия.

САРВЕЛЛИО, 200 мг (102,8 мг + 97,2 мг), таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Противопоказанные лекарственные взаимодействия

Ингибиторы АПФ

Комбинация валсартан + сакубитрил противопоказана к применению одновременно с иАПФ, поскольку ингибирование неприлизина одновременно с применением иАПФ может увеличивать риск развития ангионевротического отека. Применение комбинации валсартан + сакубитрил возможно не раньше, чем через 36 часов после отмены иАПФ. Применение иАПФ возможно не раньше, чем через 36 часов после последнего приема комбинации валсартан + сакубитрил.

Алискирен

Противопоказано одновременное применение комбинации валсартан + сакубитрил с алискирен-содержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом или с нарушениями функции почек (рСКФ <60 мл/мин/1,73 м^2) и не рекомендовано у других пациентов.

Нерекомендуемые лекарственные взаимодействия

Антагонисты рецепторов ангиотензина

Поскольку одно из действующих веществ препарата является АРА II, одновременное применение с другими препаратами, содержащими АРА II, не рекомендуется.

Лекарственные взаимодействия, которые необходимо учитывать

Ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы (статины)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.06.2025 № 15713
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Данные исследований показывают, что сакубитрил подавляет активность переносчиков OATP1B1 и OATP1B3. Комбинация валсартан + сакубитрил может увеличивать системную экспозицию таких субстратов OATP1B1 и OATP1B3, как статины. У пациентов, получавших комплекс сакубитрила и валсартана одновременно с аторвастатином, максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) аторвастатина и его метаболитов увеличивалась до 2 раз, а площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) – до 1,3 раз. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении статинов с комбинацией валсартан + сакубитрил. Не отмечено клинически значимого лекарственного взаимодействия при одновременном применении комплекса сакубитрила и валсартана с симвастатином.

Силденафил

У пациентов с выраженным повышением АД, получающих комбинацию валсартан + сакубитрил (до достижения равновесной концентрации), однократное применение силденафила усиливало антигипертензивное действие по сравнению с применением комбинации валсартан + сакубитрил в монотерапии. По этой причине у пациентов, получающих комбинацию валсартан + сакубитрил, применять силденафил или другой ингибитор фосфодиэстеразы 5-го типа следует с осторожностью.

Предполагаемые лекарственные взаимодействия, которые необходимо учитывать

Калий

Одновременное применение калийсберегающих диуретиков (например, триамтерена и амилорида), антагонистов минералокортикоидов (например, спиронолактона и эплеренона), препаратов калия или калийсодержащих заменителей поваренной соли может вызывать повышение содержания калия и концентрации креатинина в сыворотке крови. У пациентов, получающих комбинацию валсартан + сакубитрил одновременно с этими препаратами, рекомендуется контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая избирательные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ингибиторы ЦОГ-2)

Применение комбинации валсартан + сакубитрил одновременно с НПВП у пациентов в возрасте старше 65 лет, у пациентов с гиповолемией (включая пациентов, получающих диуретики) и у пациентов с нарушениями функции почек может увеличивать риск ухудшения функции почек. У пациентов, получающих комбинацию валсартан + сакубитрил одновременно с НПВП, при применении подобной схемы лечения и в случае ее изменения рекомендуется контролировать функцию почек.

Препараты лития

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.06.2025 № 15713
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Возможность лекарственного взаимодействия между комбинацией валсартан + сакубитрил и препаратами лития не изучали. При одновременном применении препаратов лития с иАПФ и АРА II отмечалось обратимое повышение содержание лития в сыворотке крови и усиление, в связи с этим, токсических проявлений.

У пациентов, получающих комбинацию валсартан + сакубитрил вместе с препаратами лития, рекомендуется тщательно контролировать содержание лития в сыворотке крови. В случае дополнительного применения диуретического лекарственного препарата риск токсического действия лития может увеличиваться.

Белки-переносчики

Активный метаболит сакубитрила (сакубитрилат) и валсартан являются субстратами белков-переносчиков OATP1B1, OATP1B3, OAT3; валсартан также является субстратом белка-переносчика MRP2. У пациентов, получающих комбинацию валсартан + сакубитрил одновременно с ингибиторами OATP1B1, OATP1B3, OAT3 (например, рифампицином и циклоспорином) или MPR2 (например, ритонавиром) может увеличиваться системная экспозиция сакубитрилата или валсартана, соответственно. В начале и при завершении одновременного применения комбинации валсартан + сакубитрил и данной группы препаратов требуется соблюдать осторожность.

Отсутствие значимых лекарственных взаимодействий

В случае применения комбинации валсартан + сакубитрил в комбинации с фуросемидом, дигоксином, варфарином, гидрохлоротиазидом, амлодипином, метформином, омепразолом, карведилолом, нитроглицерином внутривенно (в/в) или комбинированным препаратом левоноргестрела и этинилэстрадиола клинически значимых взаимодействий выявлено не было. Взаимодействий с атенололом, индометацином, глибенкламидом (глибуридом) или циметидином при одновременном применении с комбинацией валсартан + сакубитрил не ожидается.

Взаимодействия с изоферментами системы цитохрома Р450

Имеющиеся исследования демонстрируют, что вероятность лекарственных взаимодействий, опосредованных изоферментами цитохрома CYP450, невелика, так как комплекс действующих веществ в незначительной степени метаболизируется при участии изоферментов CYP450. Комбинация валсартан + сакубитрил не является ингибитором или индуктором изоферментов CYP450.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Пациентки с сохраненным репродуктивным потенциалом, контрацепция (если применимо)

Следует информировать пациенток с сохраненным репродуктивным потенциалом о возможных последствиях применения препарата во время беременности, а также о

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.06.2025 № 15713
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

необходимости использования надежных методов контрацепции во время лечения препаратом и в течение недели после его последнего приема.

Беременность

Как и другие препараты, напрямую действующие на РААС, комбинацию валсартан + сакубитрил не следует применять во время беременности. Действие комбинации валсартан + сакубитрил опосредовано блокадой рецепторов ангиотензина II, поэтому риск для плода нельзя исключить. У беременных женщин, принимавших валсартан, отмечались случаи самопроизвольного прерывания беременности, маловодия и нарушения функции почек у новорожденных. При наступлении беременности во время лечения препаратом пациентке следует прекратить прием препарата и проинформировать своего лечащего врача.

Лактация

Неизвестно, проникает ли комбинация валсартан + сакубитрил в грудное молоко у человека. Поскольку в доклинических исследованиях отмечено выделение сакубитрила и валсартана с молоком лактирующих крыс, не рекомендуется применять комбинацию валсартан + сакубитрил в период грудного вскармливания. Решение об отказе от грудного вскармливания или об отмене лечения комбинацией валсартан + сакубитрил и продолжении грудного вскармливания следует принимать с учетом важности его применения для матери.

Фертильность

Данных о влиянии комбинации валсартан + сакубитрил на фертильность мужчин и женщин нет. В исследованиях комбинации валсартан + сакубитрил у животных снижения фертильности отмечено не было.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Отсутствуют данные о влиянии комбинации валсартан + сакубитрил на способность управлять транспортными средствами и/или механизмами. В связи с возможным возникновением головокружения или повышенной утомляемости следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта или работе с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Сердечная недостаточность

Всего в клинических испытаниях PARADIGM-HF (по сравнению с эналаприлом) и PARAGON-HF (по сравнению с валсартаном) участвовали 6622 пациента с сердечной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.06.2025 № 15713
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

недостаточностью. Из них 5085 получали терапию комбинацией валсартан + сакубитрил не менее 1 года.

PARADIGM-HF

Безопасность комбинации валсартан + сакубитрил у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) ≤40 % оценивалась в основном исследовании фазы 3 PARADIGM-HF, в котором сравнивали группы, получавшие комбинацию валсартан + сакубитрил 200 мг два раза в день (n=4203) или эналаприл 10 мг (n=4229). При оценке безопасности продолжительность терапии комплексом сакубитрила и валсартана у пациентов с хронической сердечной недостаточностью составляла до 4,3 лет, средняя продолжительность приема составила 24 месяца. Прекращение терапии в связи с развитием нежелательных явлений (НЯ) потребовалось у 10,71 % пациентов, получавших комплекс сакубитрила и валсартана, и у 12,20 %, получавших препарат сравнения. Явления, наиболее часто связанные с коррекцией дозы препарата или прекращением терапии, были: артериальная гипотензия, гиперкалиемия и нарушение функции почек. Выявленные нежелательные лекарственные реакции (НЛР) соответствовали фармакологическим характеристикам препарата и сопутствующими заболеваниями, имеющимися у пациентов.

Частота НЛР не зависела от пола, возраста или расовой принадлежности.

Резюме нежелательных реакций

НЛР перечислены в соответствии с системно-органным классом медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности MedDRA. В пределах каждого системно-органного класса НЛР распределены по частоте возникновения в порядке уменьшения их значимости. Для оценки частоты использованы следующие критерии: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения; частота неизвестна - поскольку информация о данных НЛР получена в пострегистрационном периоде из спонтанных сообщений и сообщений в литературе, точно оценить частоту встречаемости и причинно-следственную связь с препаратом не всегда представляется возможным, для данных реакций указано «частота неизвестна»).

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна – гиперчувствительность (включая кожную сыпь, кожный зуд, анафилаксию).

Нарушения метаболизма и питания: очень часто – гиперкалиемия; часто – гипокалиемия.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение, головная боль; нечасто – ортостатическое головокружение.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: часто – вертиго.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.06.2025 № 15713
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Нарушения со стороны сосудов: очень часто – артериальная гипотензия; часто – обморок, ортостатическая гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – кашель.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – диарея, тошнота; очень редко – ангионевротический отек кишечника.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – ангионевротический отек.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень часто – нарушение функции почек; часто – почечная недостаточность (в т.ч. острая почечная недостаточность).

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – повышенная утомляемость, астения.

PARAGON-HF

Безопасность комбинации валсартан + сакубитрил у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ФВЛЖ ≥45 % оценивалась в основном исследовании фазы 3 PARAGON-HF, в котором сравнивали группы, получавшие комбинацию валсартан + сакубитрил 200 мг 2 раза в день (n=2419) или валсартан 160 мг (n=2402). Профиль безопасности препарата соответствовал профилю безопасности у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса.

Эссенциальная артериальная гипертензия

Безопасность комбинации валсартан + сакубитрил у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией оценивали в клинических исследованиях с участием более чем 7000 пациентов с гипертензией (более 3500 пациентов получили комплекс сакубитрила и валсартана).

В объединенной группе краткосрочных двойных слепых контролируемых исследований 3272 пациента получали комбинацию валсартан + сакубитрил в течение в среднем 8 недель, при этом головокружение чаще возникало у пациентов, получавших комбинацию валсартан + сакубитрил, чем у пациентов, получавших олмесартан.

Нежелательные лекарственные реакции классифицированы по системно-органным классам, а далее по частоте, начиная с самых частых, с использованием следующих категорий: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения. В каждой группе частот нежелательные реакции сгруппированы в порядке убывания серьезности.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.06.2025 № 15713
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Тел.: +7 (800) 550-99-03

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Данных о передозировке комбинацией валсартан + сакубитрил у человека недостаточно. Однократное применение комбинации валсартан + сакубитрил в дозе 1200 мг и многократное в дозе 900 мг (14 дней) у здоровых добровольцев сопровождалось хорошей переносимостью. Наиболее вероятным симптомом передозировки является артериальная гипотензия, обусловленная антигипертензивным действием препарата.

Лечение

Рекомендовано симптоматическое лечение.

Удаление действующих веществ при проведении гемодиализа маловероятно, поскольку значительная их часть связывается с белками плазмы крови.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему; антагонисты рецепторов ангиотензина II, комбинации; антагонисты рецепторов ангиотензина II, другие комбинации.

Код АТХ: C09DX04.

Механизм действия

Комбинация валсартан + сакубитрил содержит солевой комплекс анионных форм сакубитрила и валсартана, катионов натрия и молекулы воды в молярном соотношении 1:1:3:2,5, соответственно.

Действие препарата опосредовано новым механизмом, а именно, одновременным подавлением активности неприлизина (нейтральной эндопептидазы (neutral endopeptidase,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.06.2025 № 15713
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

NEP)) сакубитрилатом (активным метаболитом сакубитрила) и блокадой рецепторов к ангиотензину II 1-го типа (AT_1) валсартаном, являющимся антагонистом рецепторов ангиотензина II (АРА II). Под влиянием сакубитрилата происходит увеличение количества пептидов, разрушаемых неприлизином (таких как натрийуретические пептиды (НУП)), что при одновременном подавлении негативных эффектов ангиотензина II валсартаном обуславливает взаимодополняющие благоприятные эффекты сакубитрила и валсартана на состояние сердечно-сосудистой системы и почек у пациентов с сердечной недостаточностью. НУП активируют мембраносвязанные рецепторы, сопряженные с гуанилилциклазой, что приводит к повышению концентрации циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), вызывающего явления вазодилатации, увеличение натрийуреза и диуреза, увеличение скорости клубочковой фильтрации и почечного кровотока, подавление высвобождения ренина и альдостерона, снижение симпатической активности, а также антигипертрофическое и антифибротическое действие. Валсартан, избирательно блокируя AT_1-рецептор, подавляет негативные эффекты ангиотензина II на сердечно-сосудистую систему и почки, а также блокирует ангиотензин II-зависимое высвобождение альдостерона. Это предотвращает стойкую активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), которая вызывает сужение сосудов, задержку натрия и воды почками, активацию роста и пролиферацию клеток, а также последующее дезадаптивное ремоделирование сердечно-сосудистой системы.

Фармакодинамические эффекты

Фармакодинамические эффекты комплекса сакубитрила и валсартана, входящих в состав препарата, оценивали после его однократного и многократного применения у здоровых добровольцев, а также у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Отмечающиеся эффекты соответствовали механизму действия комплекса действующих веществ, состоящем в одновременном ингибировании неприлизина и блокаде РААС. В 7-дневном исследовании у пациентов со сниженной ФВЛЖ, в котором валсартан применяли в качестве контроля, применение комплекса сакубитрила и валсартана приводило к статистически значимому кратковременному увеличению натрийуреза, увеличению концентрации цГМФ в моче и снижению концентрации среднерегионального предшественника предсердного натрийуретического пептида (MR-proANP) и N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в плазме крови (по сравнению с валсартаном). В 21-дневном исследовании у пациентов со сниженной ФВЛЖ применение сакубитрила и валсартана вызывало статистически значимое увеличение концентрации предсердного натрийуретического пептида (ANP) и цГМФ в моче и концентрации цГМФ в плазме крови, а также снижение плазменных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.06.2025 № 15713
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

концентраций NT-proBNP, альдостерона и эндотелина-1 (по сравнению с исходным состоянием). Кроме того, применение комплекса сакубитрила и валсартана блокирует AT_1-рецептор, на что указывает увеличение активности и концентрации ренина в плазме крови.

В исследовании PARADIGM-HF комплекс сакубитрила и валсартана вызывал более выраженное снижение концентрации NT-proBNP в плазме крови и более значительное повышение концентраций мозгового натрийуретического пептида (BNP) и цГМФ в моче, чем эналаприл. В то время как BNP является субстратом неприлизина, NT-proBNP таковым не является, в связи с чем NT-proBNP, в отличие от BNP, можно использовать в качестве биомаркера при мониторинге пациентов с сердечной недостаточностью, получающих комплекс сакубитрила и валсартана. В исследовании PARAGON-HF комплекс сакубитрила и валсартана снижал уровни NT-proBNP, тропонина, растворимого ST2 (sST2) и увеличивал концентрацию цГМФ в моче по сравнению с валсартаном.

В исследовании с подробным изучением интервала QTc у здоровых добровольцев мужского пола применение комплекса сакубитрила и валсартана однократно в дозах 400 мг и 1200 мг не оказывало влияния на реполяризацию миокарда.

Неприлизин – один из нескольких ферментов, участвующих в метаболизме амилоида-β (Aβ) головного мозга и спинномозговой жидкости (СМЖ). На фоне применения комплекса сакубитрила и валсартана в дозе 400 мг 1 раз в сутки в течение 2-х недель у здоровых добровольцев концентрация Aβ 1–38 в СМЖ увеличивалась; при этом концентрации Aβ 1–40 и 1–42 в СМЖ не менялись. Клиническое значение этого факта неизвестно.

В клиническом исследовании PARADIGM-HF применение комплекса сакубитрила и валсартана у пациентов с хронической сердечной недостаточностью статистически достоверно снижало риск летального исхода по причине сердечно-сосудистой патологии или госпитализации в связи с сердечной недостаточностью (21,8 % в группе исследуемого препарата против 26,5 % в группе эналаприла). Абсолютное снижение риска летального исхода по причине сердечно-сосудистой патологии или госпитализации в связи с сердечной недостаточностью составляло 4,7 % (3,1 % для риска летального исхода по причине сердечно-сосудистой патологии и 2,8 % для первой госпитализации в связи с сердечной недостаточностью). Относительное снижение риска по сравнению с эналаприлом составляло 20 % (отношение шансов (ОШ) 0,80, p=0,0000002). Эффект отмечен на ранних этапах применения препарата и сохранялся на протяжении всего периода исследования.

Развитию эффекта способствовали оба действующих компонента препарата. Частота случаев внезапной смерти, которые составляли 45 % всех летальных исходов по причине сердечно-сосудистой патологии, в группе исследуемого препарата снизилась на 20 % по сравнению с группой эналаприла (ОШ 0,80, p=0,008). Частота случаев развития

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.06.2025 № 15713
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

недостаточности сократительной функции миокарда, которая являлась причиной летального исхода в 26 % случаев по причине сердечно-сосудистой патологии, в группе исследуемого препарата снизилась на 21 % по сравнению с таковым показателем в группе эналаприла (ОШ 0,79, p=0,0004).

В исследовании PARAGON-HF комплекс сакубитрила и валсартана снизил частоту комбинированной конечной точки общих (первых и повторных) госпитализаций из-за сердечной недостаточности и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний на 13 % по сравнению с валсартаном (соотношение показателей относительный риск (ОР) 0,87; 95 % ДИ [0,75, 1,01], p=0,059). Эффект лечения был в первую очередь обусловлен сокращением общего числа госпитализаций с СН у пациентов, рандомизированных в комплекс сакубитрила и валсартана, на 15 % (ОР 0,85; 95 % ДИ [0,72, 1,00]). Комплекс сакубитрила и валсартана снизил на 14 % частоту комбинированной конечной точки общего обострения сердечной недостаточности (госпитализации с сердечной недостаточностью и срочные посещения врачей с сердечной недостаточностью) и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ОР 0,86; 95 % ДИ [0,75, 0,99]). При анализе взаимосвязи между ФВЛЖ и исходами в PARADIGM-HF и PARAGON-HF у пациентов с ФВЛЖ ниже нормы, получавших комплекс сакубитрила и валсартана, наблюдалось большее снижение риска. ФВЛЖ – это переменный показатель, который может меняться со временем, нормальный диапазон различается в зависимости от характеристик пациента и метода оценки. Врачи, назначающие препараты, должны ориентироваться на оценку клинической ситуации при принятии решения о лечении. В обоих исследованиях терапевтический эффект комплекса сакубитрила и валсартана был продемонстрирован уже на ранних этапах и сохранялся на протяжении всех периодов исследований.

Антигипертензивный эффект комплекса сакубитрила и валсартана был оценен в двух рандомизированных, двойных слепых, с активным контролем, 8-недельных исследованиях, оценивающих эффективность и безопасность комплекса сакубитрила и валсартана по сравнению с олмесартаном (CLCZ696A2315 и CLCZ696A1306) у более чем 2500 взрослых пациентов, из которых более 1700 пациентов получали комплекс сакубитрила и валсартана. Оба исследования продемонстрировали не только сравнимую, но и превосходящую эффективность снижения среднего систолического артериального давления сидя (срсАД) у обоих дозировок – комплекс сакубитрила и валсартана 200 мг один раз в день (2,3 и 5,0 мм рт. ст. в каждом исследовании, соответственно) и комплекс сакубитрила и валсартана 400 мг один раз в день (3,5 и 7,0 мм рт. ст.) по сравнению с олмесартаном 20 мг один раз в день. Соответствующие результаты наблюдались и в отношении среднего диастолического АД.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.06.2025 № 15713
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь, комплекс сакубитрила и валсартана распадается на сакубитрил, который затем метаболизируется с образованием метаболита – сакубитрилата, и валсартан; концентрации названных веществ в плазме крови достигают максимума через 0,5 ч, 2 ч и 1,5 ч соответственно. Абсолютная биодоступность сакубитрила и валсартана после приема внутрь составляет ≥60 % и 23 %, соответственно. Валсартан в составе комбинации валсартан + сакубитрил обладает большей биодоступностью по сравнению с другими таблетированными формами.

В случае приема комплекса сакубитрила и валсартана дважды в сутки равновесные концентрации сакубитрила, сакубитрилата и валсартана достигаются через 3 дня.

Статистически значимого накопления сакубитрила и валсартана в равновесном состоянии не отмечается; в то же время накопление сакубитрилата превышает концентрацию при однократном применении в 1,6 раза. После однократного ежедневного приема комбинации валсартан + сакубитрил равновесные уровни сакубитрила, сакубитрилата и валсартана достигаются в течение 5 дней без накопления сакубитрила и валсартана и с 1,2-кратным накоплением сакубитрилата. Прием комплекса сакубитрила и валсартана одновременно с приемом пищи не оказывал клинически значимого влияния на показатели системного воздействия сакубитрила, сакубитрилата и валсартана. Снижение экспозиции валсартана в случае приема комплекса сакубитрила и валсартана одновременно с приемом пищи не сопровождается клинически значимым снижением терапевтического эффекта. Время приема комплекса сакубитрила и валсартана не зависит от времени приема пищи.

Распределение

Комплекс сакубитрила и валсартана в значительной степени связан с белками плазмы крови (94–97 %). Сравнение экспозиций в плазме крови и СМЖ показывает, что сакубитрилат в небольшой степени проникает через гематоэнцефалический барьер (0,28 %). Кажущийся объем распределения комплекса составляет от 75 до 103 л.

Биотрансформация

Сакубитрил под действием ферментов быстро превращается в сакубитрилат, который далее существенно не метаболизируется. Валсартан метаболизируется в незначительной степени, в виде метаболитов обнаруживается лишь около 20 % от введенной дозы. В плазме крови в 20 незначительных концентрациях (<10 %) обнаруживался гидроксильный метаболит.

Поскольку и сакубитрил, и валсартан в минимальной степени метаболизируются при участии изоферментов цитохрома CYP450, изменение их фармакокинетики в случае

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.06.2025 № 15713
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

одновременного применения препаратов, влияющих на изоферменты CYP450, представляется маловероятным.

Элиминация

После приема внутрь 52–68 % сакубитрила (главным образом, в виде сакубитрилата) и ~13 % валсартана и его метаболитов выводятся почками; 37–48 % сакубитрила (главным образом в виде сакубитрилата) и 86 % валсартана и его метаболитов выводятся через кишечник.

Сакубитрил, сакубитрилат и валсартан выводятся из плазмы крови со средними периодами полувыведения ($T_{1/2}$), составляющими приблизительно 1,43 ч, 11,48 ч и 9,90 ч, соответственно.

Линейность

В изученном диапазоне доз комплекса сакубитрила и валсартана (50–400 мг) фармакокинетические параметры сакубитрила, сакубитрилата и валсартана изменяются пропорционально дозе.

Фармакокинетика в особых случаях

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Экспозиция сакубитрилата и валсартана у этих пациентов повышается на 42 % и 30 %, соответственно, по сравнению с более молодыми пациентами. Тем не менее, это не сопровождается клинически значимыми эффектами и, следовательно, не требует коррекции дозировки.

Пациенты с нарушениями функции почек

Для сакубитрилата наблюдалась корреляция между функцией почек и площадью под кривой «концентрация-время» (AUC), для валсартана такой корреляции не наблюдалось. У пациентов с нарушениями функции почек легкой (рСКФ 89–60 мл/мин/1,73 м^2) и умеренной степени тяжести (59–30 мл/мин/1,73 м^2) AUC сакубитрилата была в 2 раза выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек. У пациентов с нарушениями функции почек легкой и умеренной степени тяжести коррекции дозы препарата не требуется.

У пациентов с нарушениями функции почек тяжелой степени (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м^2) AUC сакубитрилата увеличивалась в 2,7 раза, у пациентов данной категории рекомендуемая начальная доза препарата составляет 50 мг 2 раза в сутки. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени в связи с ограниченностью соответствующих данных. Безопасность и эффективность комбинации валсартан + сакубитрил у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией и тяжелой почечной недостаточностью (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м^2) не установлены. Данных по применению комбинации

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.06.2025 № 15713
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

валсартан + сакубитрил у пациентов, находящихся на гемодиализе, нет. Однако и сакубитрилат, и валсартан в значительной степени связываются с белками плазмы крови, поэтому их эффективное удаление из крови при гемодиализе маловероятно.

Пациенты с нарушением функции печени

Пациентов с нарушениями функции печени легкой и умеренной степени тяжести экспозиция сакубитрила увеличивалась в 1,5 и 3,4 раза соответственно. Экспозиция сакубитрилата – в 1,5 и 1,9 раза, валсартана – в 1,2 и 2,1 раза (в сравнении со здоровыми добровольцами). У пациентов с нарушениями функции печени легкой степени тяжести (класс А по классификации Чайлд-Пью), включая пациентов с обструкцией желчных путей, коррекции дозы комбинации валсартан + сакубитрил не требуется.

У пациентов с сердечной недостаточностью и нарушениями функции печени умеренной степени (класс В по классификации Чайлд-Пью) рекомендуемая начальная доза комбинации валсартан + сакубитрил составляет 50 мг 2 раза в сутки.

У пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией и нарушениями функции печени умеренной степени (класс В по классификации Чайлд-Пью) рекомендуемая начальная доза комбинации валсартан + сакубитрил составляет 100 мг один раз в сутки. В связи с отсутствием данных применение у пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени не рекомендовано.

Этническая принадлежность

Фармакокинетика комплекса сакубитрила и валсартана (сакубитрил, сакубитрилат и валсартан) у пациентов разных расовых и этнических групп существенно не различается.

Пол

Фармакокинетика комплекса сакубитрила и валсартана (сакубитрил, сакубитрилат и валсартан) у мужчин и женщин существенно не различается.

Дети

Применение препарата у детей в возрасте до 18 лет не изучено.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

САРВЕЛЛИО, 100 мг (51,4 мг + 48,6 мг), таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Ядро таблетки

Целлюлоза микрокристаллическая

Гипролоза

Кросповидон

Магния стеарат

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.06.2025 № 15713
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Тальк

Кремния диоксид коллоидный

Пленочная оболочка

Готовая пленочная оболочка белая (гипромеллоза, титана диоксид, макрогол)

САРВЕЛЛИО, 200 мг (102,8 мг + 97,2 мг), таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Ядро таблетки

Целлюлоза микрокристаллическая

Гипролоза

Кросповидон

Магния стеарат

Тальк

Кремния диоксид коллоидный

Пленочная оболочка

Готовая пленочная оболочка белая (гипромеллоза, титана диоксид, макрогол)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре ниже 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7, 10 или 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ или ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40, 42, 50, 56, 60, 70, 80, 84, 90, 98, 100 таблеток в банку полимерную из полипропилена или полиэтилена, укупоренную натягиваемой или навинчиваемой крышкой полимерной для лекарственных средств из полипропилена или полиэтилена с контролем первого вскрытия или без него, с уплотняющим элементом или без него.

Дополнительно допускается использовать вату медицинскую гигроскопическую или амортизатор из полиэтилена высокого давления.

На банку наклеивают этикетку самоклеящуюся.

Каждую банку или по 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 контурных ячейковых упаковок с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.06.2025 № 15713
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Особые требования отсутствуют.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект Генерала Алексеева, д. 50

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект Генерала Алексеева, д. 50

Тел.: 8-800-250-02-05; +7 (495) 780-00-70

E-mail по вопросам безопасности и эффективности препарата: safety@velpharm-m.ru

E-mail по вопросам качества готовой продукции: quality@velpharm-m.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата САРВЕЛЛИО доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org/.