ЛП-№(002132)-(РГ-RU) от 31.03.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Юперио, 50 мг (25,7 мг + 24,3 мг), таблетки, покрытые пленочной оболочкой

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

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество – сакубитрила и валсартана гидратный комплекс натриевых солей.

Юперио, 50 мг (25,7 мг + 24,3 мг), таблетки, покрытые пленочной оболочкой:

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит

сакубитрила и валсартана гидратный комплекс натриевых солей - 56,551 мг (в пересчете на кислотную форму безводную 50 мг, что эквивалентно содержанию сакубитрила 24,3 мг и валсартана 25,7 мг).

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

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит

сакубитрила и валсартана гидратный комплекс натриевых солей - 113,103 мг (в пересчете на кислотную форму безводную 100 мг, что эквивалентно содержанию сакубитрила 48,6 мг и валсартана 51,4 мг).

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

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит

сакубитрила и валсартана гидратный комплекс натриевых солей - 226,206 мг (в пересчете на кислотную форму безводную 200 мг, что эквивалентно содержанию сакубитрила 97,2 мг и валсартана 102,8 мг).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Юперио, 50 мг (25,7 мг + 24,3 мг), таблетки, покрытые пленочной оболочкой:

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

фиолетовым оттенком цвета с фаской, без риски. На одной стороне нанесена гравировка «LZ», на другой – «NVR».

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

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого цвета с фаской, без риски. На одной стороне нанесена гравировка «L1», на другой – «NVR».

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

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета с фаской, без риски. На одной стороне нанесена гравировка «L11», на другой – «NVR».

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Взрослые

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

Дети

- Хроническая сердечная недостаточность с систолической дисфункцией левого желудочка у детей и подростков в возрасте до 18 лет с массой тела не менее 40 кг.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Применение препарата Юперио возможно не ранее, чем через 36 часов после отмены ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), так как в случае одновременного применения возможно развитие ангионевротического отека (см. раздел 4.3.).

Так как в состав препарата Юперио входит антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II) валсартан, его не следует применять одновременно с другим препаратом, в состав которого входит АРА II (см. раздел 4.3.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

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

Сердечная недостаточность – взрослые

Целевая (максимальная суточная) доза препарата Юперио составляет 200 мг (102,8 мг + 97,2 мг) 2 раза в сутки. Рекомендуемая начальная доза препарата Юперио составляет 100 мг (51,4 мг + 48,6 мг) 2 раза в сутки. В зависимости от переносимости дозу препарата Юперио 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 (иАПФ) или АРА II, или получавших эти препараты в низких дозах, начинать терапию препаратом Юперио 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).

Сердечная недостаточность - дети

Рекомендуемые дозы препарата Юперио для применения у детей представлены в Таблице 1. Рекомендованную дозу следует принимать внутрь два раза в сутки. В зависимости от переносимости, дозу препарата Юперио необходимо увеличивать каждые 2–4 недели до достижения целевой дозы.

Стартовая доза составляет 50 мг (дети с массой тела 40-49 кг) или 100 мг (дети с массой тела не менее 50 кг). При повышении или понижении дозы в фазу титрации, всегда следует стремиться к достижению целевой дозы.

Препарат Юперио в лекарственной форме «таблетки, покрытые пленочной оболочкой» не предназначен для приема у детей с массой тела менее 40 кг, поскольку данная лекарственная форма выпускается в дозировке 50 мг и выше.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

Таблица 1

Рекомендуемая титрация дозы у детей

Масса тела пациента	**Шаг титрования дозы (два раза в сутки)**			
	Половина стартовой дозы*	**Стартовая доза**	**Промежуточная доза**	**Целевая доза**
Дети с массой тела не менее 40 кг, менее 50 кг (40 - 49 кг)	не применимо#	50 мг	100 мг	150 мг
Дети с массой тела не менее 50 кг (≥ 50 кг)	50 мг	100 мг	150 мг	200 мг

* Данная доза рекомендована пациентам с массой тела не менее 50 кг, которые не принимали иАПФ или АРА II или принимали эти препараты в низких дозах, а также пациентам с тяжелым нарушением функции почек (рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м^2), пациентам с нарушением функции печени средней степени тяжести (см. «Особые группы пациентов»).
# Препарат Юперио в лекарственной форме “таблетки, покрытые пленочной оболочкой” выпускается только в дозировке 50 мг и выше.

Пациентам, которые в настоящее время не принимают иАПФ или АРА II или принимают низкие дозы этих лекарственных препаратов, рекомендуется принимать половину стартовой дозы. После начала лечения дозу следует увеличивать в соответствии с рекомендациями по подбору дозы, указанными в Таблице 1, корректируя ее каждые 3–4 недели. Юперио в лекарственной форме “таблетки, покрытые пленочной оболочкой” не предназначен для приема у этих пациентов с массой тела менее 50 кг, требующих стартовой дозы менее 50 мг два раза в день, поскольку данная лекарственная форма выпускается только в дозировке 50 мг и выше. Лечение не следует начинать у пациентов с уровнем калия в сыворотке крови >5,3 ммоль/л или с САД <5-го процентиля для данного возраста пациента. При наличии у пациентов проблем с переносимостью (САД <5-го процентиля для возраста пациента, симптоматической гипотензии, гиперкалиемии, нарушениях функции почек) рекомендуется коррекция сопутствующей терапии, временное снижением дозы или отмена препарата Юперио (см. раздел 4.4).

Эссенциальная артериальная гипертензия

Рекомендуемая начальная доза препарата Юперио 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 дозирования как при сердечной недостаточности (200 мг дважды в день). Препарат Юперио

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

применять в режиме монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными средствами, кроме иАПФ и АРА II.

Особые группы пациентов

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 стартовая доза препарата у взрослых и детей с массой тела не менее 50 кг - 50 мг 2 раза в сутки. После начала лечения дозу следует увеличивать согласно рекомендованному графику титрования с интервалом в 2–4 недели.

Юперио в лекарственной форме “таблетки, покрытые, пленочной оболочкой” не предназначен для приема у пациентов с массой тела менее 50 кг с сердечной недостаточностью и тяжёлой почечной недостаточностью, требующих стартовой дозы менее 50 мг два раза в день, поскольку данная лекарственная форма выпускается в дозировка 50 мг и выше.

Безопасность и эффективность препарата Юперио 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 Юперио не требуется.

У пациентов с сердечной недостаточностью и умеренным нарушением функции печени (класс В по классификации Чайлд-Пью) рекомендуемая стартовая доза у взрослых и детей с массой тела не менее 50 кг – 50 мг 2 раза в сутки. После начала лечения дозу следует увеличивать согласно рекомендованному графику титрования с интервалом в 2–4 недели.

Юперио в лекарственной форме “таблетки, покрытые, пленочной оболочкой” не предназначен для приема у пациентов с массой тела менее 50 кг с сердечной недостаточностью и умеренным нарушением печени (класс Чайлд-Пью В), требующих стартовой дозы менее 50 мг два раза в день, поскольку данная лекарственная форма выпускается в дозировка 50 мг и выше.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

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

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

У пациентов старше 65 лет коррекции дозы не требуется.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Юперио у детей с сердечной недостаточностью в возрасте до одного года не установлены. Имеющиеся в настоящее время данные изложены в разделе 5. «Фармакологические свойства», но рекомендации по дозировке дать невозможно.

Безопасность и эффективность препарата Юперио у детей с артериальной гипертензией в возрасте до 18 лет не установлены.

Данные отсутствуют.

Способ применения

Применяют внутрь. Время приема препарата Юперио не зависит от времени приема пищи. Таблетки следует проглатывать целиком, не ломая и не деля на части.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к сакубитрилу или к валсартану и/или к любым вспомогательным веществам, перечисленным в подразделе 6.1;
- одновременное применение с иАПФ, а также период 36 часов после отмены 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 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;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

- 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

С осторожностью:

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

Особые указания

Выраженное снижение АД

У пациентов, получавших препарат Юперио, 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 препарата Юперио 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

быть вызвана терапией диуретиками, низкосолевой диетой, диареей или рвотой. Перед началом применения препарата Юперио следует провести коррекцию содержания натрия в организме и/или восполнить ОЦК.

Нарушения функции почек

Как и любой другой препарат, действующий на РААС, препарат Юперио может вызывать ухудшение функции почек. В сравнительном исследовании безопасности и эффективности (по сравнению с эналаприлом) клинически значимые нарушения функции почек отмечались редко, а препарат Юперио 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 препарата Юперио. При применении препарата Юперио у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек следует соблюдать осторожность.

Гиперкалиемия

Как и любой другой препарат, действующий на РААС, препарат Юперио может увеличивать риск развития гиперкалиемии. В сравнительном исследовании безопасности и эффективности (по сравнению с эналаприлом) клинически значимая гиперкалиемия отмечалась редко; препарат Юперио 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 препаратом Юперио 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 препарата Юперио отмечались случаи развития ангионевротического отека. При возникновении ангионевротического отека препарат Юперио следует немедленно отменить, и начать надлежащее лечение с наблюдением пациента до полного и стойкого разрешения всех возникших симптомов. Повторно назначать препарат Юперио не следует. В случаях подтвержденного ангионевротического отека, при котором отек

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

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) 1:1000 (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.

Ангионевротический отек кишечника

Были получены сообщения о развитии ангионевротического отека кишечника у пациентов, принимающих блокаторы рецепторов ангиотензина II, включая валсартан (см. раздел 4.8 «Нежелательные реакции»). У этих пациентов наблюдались боли в животе, тошнота, рвота и диарея. Симптомы разрешались после отмены антагонистов рецепторов ангиотензина II. Если диагностирован ангионевротический отек кишечника, следует прекратить применение валсартана и начать соответствующее наблюдение до полного исчезновения симптомов.

Пациенты со стенозом почечной артерии

Как и другие препараты, действующие на РААС, препарат Юперио 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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

Противопоказанные лекарственные взаимодействия

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

Препарат Юперио противопоказан к применению одновременно с иАПФ, поскольку ингибирование неприлизина одновременно с применением иАПФ может увеличивать риск развития ангионевротического отека. Применение препарата Юперио возможно не раньше, чем через 36 часов после отмены иАПФ. Применение иАПФ возможно не раньше, чем через 36 часов после последнего приема препарата Юперио.

Алискирен

Противопоказано одновременное применение препарата Юперио 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 другим препаратом, содержащим АРА II, не рекомендуется.

Лекарственные взаимодействия, которые необходимо учитывать

Ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы (статины)

Данные исследований показывают, что сакубитрил подавляет активность переносчиков OATP1B1 и OATP1B3. Препарат Юперио может увеличивать системную экспозицию таких субстратов OATP1B1 и OATP1B3, как статины. У пациентов, получавших препарат Юперио 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 препаратом Юперио. Не отмечено клинически значимого лекарственного взаимодействия при одновременном применении препарата Юперио с симвастатином.

Силденафил

У пациентов с выраженным повышением АД, получающих препарат Юперио (до достижения равновесной концентрации), однократное применение силденафила усиливало антигипертензивное действие по сравнению с применением препарата Юперио в монотерапии. По этой причине у пациентов, получающих Юперио, применять

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

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 препарат Юперио одновременно с этими препаратами, рекомендуется регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови.

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

Применение препарата Юперио 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 препарат Юперио одновременно с НПВП, при применении подобной схемы лечения и в случае ее изменения рекомендуется контролировать функцию почек.

Препараты лития

Возможность лекарственного взаимодействия между препаратом Юперио 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 препарат Юперио 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 и OAT3; валсартан также является субстратом белка-переносчика MRP2. У пациентов, получающих препарат Юперио одновременно с ингибиторами OATP1B1, OATP1B3, OAT3 (например, рифампицином и циклоспорином)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

или MPR2 (например, ритонавиром) может увеличиваться системная экспозиция сакубитрилата или валсартана соответственно. В начале и при завершении одновременного применения препарата Юперио и данной группы препаратов требуется соблюдать осторожность.

Отсутствие значимых лекарственных взаимодействий

В случае применения препарата Юперио 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 препаратом Юперио не ожидается.

Взаимодействия с изоферментами системы цитохрома P450

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. Комплекс действующих веществ препарата Юперио не является ингибитором или индуктором изоферментов CYP450.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Пациентки и пациенты 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 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, препарат Юперио не следует применять во время беременности. Действие препарата Юперио 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

беременности во время лечения препаратом пациентке следует прекратить прием препарата и проинформировать своего лечащего врача.

Лактация

Ограниченные данные свидетельствуют, что сакубитрил и сакубитрилат (метаболит сакубитрила) проникают в грудное молоко (см. раздел «Данные»). Поскольку в доклинических исследованиях отмечено выделение сакубитрила и валсартана с молоком лактирующих крыс, не рекомендуется применять препарат Юперио в период грудного вскармливания. Решение об отказе от грудного вскармливания или об отмене лечения препаратом Юперио и продолжении грудного вскармливания следует принимать с учетом важности его применения для матери.

Данные

Опубликованные результаты клинического исследования лактации у пяти пациенток свидетельствуют, что сакубитрил и сакубитрилат присутствуют в грудном молоке. Расчетная относительная доза для детей грудного возраста составляет 0,01% для сакубитрила и 0,46% для сакубитрилата при применении **сакубитрила и валсартана гидратного комплекса натриевых солей** 56,551 мг (в пересчете на кислотную форму безводную 50 мг, что эквивалентно содержанию сакубитрила 24,3 мг и валсартана 25,7 мг) два раза в сутки. В исследовании сообщается об отсутствии обнаруживаемых уровней (ниже предела количественного определения) валсартана в грудном молоке.

Фертильность

Данных о влиянии препарата Юперио на фертильность мужчин и женщин нет. В исследованиях препарата Юперио у животных снижения фертильности отмечено не было.

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

Отсутствуют данные о влиянии препарата 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

Резюме профиля безопасности

Сердечная недостаточность – взрослые

Всего в клинических испытаниях PARADIGM-HF (по сравнению с эналаприлом) и PARAGON-HF (по сравнению с валсартаном) участвовали 6622 пациента с сердечной недостаточностью. Из них 5085 получали терапию препаратом Юперио не менее 1 года.

PARADIGM-HF

Безопасность препарата Юперио у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) ≤40% оценивалась в основном в исследовании фазы 3 PARADIGM-HF, в котором сравнивали группы, получавшие препарат Юперио 200 мг два раза в день (n = 4203) или эналаприл 10 мг (n = 4229). При оценке безопасности продолжительность терапии препаратом 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 препарат Юперио, 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 Юперио и сопутствующим заболеваниям, имеющимся у пациентов.

Частота нежелательных реакций (НР) не зависела от пола, возраста или расовой принадлежности.

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*»).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

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.

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

Сердечная недостаточность – дети

PANORAMA-HF

Безопасность препарата Юперио у детей с ХСН изучалась в рандомизированном исследовании с активным контролем PANORAMA-HF, продолжительностью 52 недели с участием 375 детей в возрасте от одного месяца до <18 лет, по сравнению с детьми, получавшими эналаприл.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

215 пациентов, перешедших в долгосрочное открытое дополнительное исследование (PANORAMA-HF OLE), получали терапию вплоть до 4,5 лет (медиана лечения составила 2,5 года). Профиль безопасности, наблюдаемый в обоих исследованиях, был аналогичен таковому у взрослых пациентов. Объем данных по безопасности у пациентов в возрасте от одного месяца до < одного года был ограничен.

Эссенциальная артериальная гипертензия

Безопасность препарата Юперио у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией оценивали в клинических исследованиях с участием более чем 7000 пациентов с гипертензией (более 3500 пациентов получили препарат Юперио).

В объединенной группе краткосрочных двойных слепых контролируемых исследований 3272 пациента получали препарат Юперио в течение в среднем 8 недель, при этом головокружение чаще возникало у пациентов, получавших препарат Юперио 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 ≥1/10 000 до <1/1000); очень редко (<1/10 000), 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 лекарственного препарата с 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

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, ул. А.Иманова, 13, 4 этаж

Телефон: +7 7172 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Телефон: +375 (17) 242 00 29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.rceth.by

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Телефон: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://pharm.am

4.9. Передозировка

Симптомы

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

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

Препарат Юперио содержит солевой комплекс анионных форм сакубитрила и валсартана, катионов натрия и молекулы воды в молярном соотношении 1:1:3:2,5 соответственно.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

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 фракцией выброса левого желудочка (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 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 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 Юперио снижал уровни NT-proBNP, тропонина, растворимого ST2 (sST2) и увеличивал концентрацию цГМФ в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

моче по сравнению с валсартаном.

В исследовании PANORAMA-HF на 4-й и 12-й неделе в группах применения препарата Юперио (40,2 и 49,8%) и эналаприла (18,0 и 44,9%) наблюдалось снижение концентрации NT-proBNP по сравнению с исходным уровнем. Концентрация NT-proBNP продолжала снижаться на протяжении всего исследования, при этом на 52-й неделе наблюдалось снижение на 65,1% в группе применения препарата Юперио и на 61,6% в группе применения эналаприла по сравнению с исходным уровнем.

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 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 недостаточности сократительной функции миокарда, которая являлась причиной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

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 Юперио 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 ХСН у пациентов рандомизированных в Юперио, на 15% (ОР 0,85; 95% ДИ [0,72, 1,00]). Юперио 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 Юперио, 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 Юперио был продемонстрирован уже на ранних этапах и сохранялся на протяжении всех периодов исследований.

В исследовании PANORAMA-HF (n=375) было продемонстрировано числовое преимущество препарата Юперио по сравнению с эналаприлом у детей с сердечной недостаточностью в возрасте от одного месяца до <18 лет по глобальной ранговой основной конечной точке (вероятность благоприятного исхода для Юперио – 52,4%, для эналаприла – 47,6%, коэффициент Манна-Уитни 0,907 95% ДИ=0,72-1,14), p = 0,424). Глобальную ранговую основную конечную точку определяли путем ранжирования пациентов (от наихудшего до наилучшего исхода), исходя из клинических событий, таких как смерть, переход на аппаратное жизнеобеспечение, включение в список кандидатов на срочную трансплантацию сердца, ухудшение состояния, обусловленного сердечной недостаточностью, показатели функционального потенциала (по шкале NYHA/ROSS) и сообщенные пациентом симптомы СН (по шкале общего впечатления пациента о тяжести

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

[PGIS]). При применении препарата Юперио и эналаприла наблюдалось сопоставимое клинически значимое улучшение дополнительных конечных точек функционального класса по NYHA/ROSS и изменения показателя PGIS по сравнению с исходным уровнем. Величина снижения уровня NT-proBNP при применении препарата Юперио у детей была аналогична таковой у взрослых пациентов с сердечной недостаточностью, получавших препарат Юперио в исследовании PARADIGM-HF. Поскольку в исследовании PARADIGM-HF препарат Юперио улучшил исходы и снизил уровень NT-proBNP, снижение уровня NT-proBNP в сочетании с симптоматическим и функциональным улучшением по сравнению с исходным уровнем, наблюдавшимся в исследовании PANORAMA-HF, сочли достаточным основанием для того, чтобы сделать вывод о клинической пользе указанного препарата у детей с сердечной недостаточностью. Таким образом, снижение уровня NT-proBNP может привести к улучшению сердечно-сосудистых исходов. Полученные результаты были одинаковыми во всех возрастных группах от одного года и старше. Пациентов младше одного года было слишком мало (n=9), что не позволило оценить эффективность препарата Юперио в этой возрастной группе.

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Взрослые

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

1,5 ч соответственно. Абсолютная биодоступность сакубитрила и валсартана после приема внутрь составляет ≥60% и 23% соответственно. Валсартан в составе препарата Юперио 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 препарата Юперио 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 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 одновременного применения препаратов, влияющих на изоферменты CYP450, представляется маловероятным.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

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 (нелинейность)

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 взрослых пациентов с нарушениями функции почек легкой (расчётная скорость клубочковой фильтрации (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 взрослых пациентов с нарушениями функции почек тяжелой степени (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м^2) AUC сакубитрилата увеличивалась в 2,7 раза. Безопасность и эффективность Юперио у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией и тяжелой почечной недостаточностью (рСКФ <30 мл / мин / 1,73 м^2) не установлены. Данных по применению препарата у пациентов, находящихся на гемодиализе, нет. Однако и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

сакубитрилат, и валсартан в значительной степени связываются с белками плазмы крови, поэтому их эффективное удаление из крови при гемодиализе маловероятно.

Пациенты с нарушениями функции печени

У взрослых 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 препарата не требуется.

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 (в возрасте до 18 лет)

Применение препарата Юперио у детей с сердечной недостаточностью в возрасте до одного месяца не изучено.

Фармакокинетические свойства препарата Юперио оценивали у детей с сердечной недостаточностью в возрасте от одного месяца до <18 лет. По ее результатам установили, что фармакокинетический профиль препарата Юперио у детей и взрослых схож (см. раздел 5.).

Препарат Юперио не изучали у детей с артериальной гипертензией в возрасте до 18 лет.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Юперио, 50 мг (25,7 мг + 24,3 мг), таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Ядро таблетки

целлюлоза микрокристаллическая

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

гипролоза

кросповидон

магния стеарат

тальк

кремния диоксид коллоидный

Оболочка таблетки

премикс оболочки белый (гипромеллоза, титана диоксид (Е171), макрогол 4000, тальк)

премикс оболочки красный (гипромеллоза, краситель железа оксид красный (Е172), макрогол 4000, тальк)

премикс оболочки черный (гипромеллоза, краситель железа оксид черный (Е172), макрогол 4000, тальк)

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

Ядро таблетки

целлюлоза микрокристаллическая

гипролоза

кросповидон

магния стеарат

тальк

кремния диоксид коллоидный

Оболочка таблетки

премикс оболочки белый (гипромеллоза, титана диоксид (Е171), макрогол 4000, тальк)

премикс оболочки желтый (гипромеллоза, краситель железа оксид желтый (Е172), макрогол 4000, тальк)

премикс оболочки красный (гипромеллоза, краситель железа оксид красный (Е172), макрогол 4000, тальк)

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

Ядро таблетки

целлюлоза микрокристаллическая

гипролоза

кросповидон

магния стеарат

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

тальк

кремния диоксид коллоидный

Оболочка таблетки

премикс оболочки белый (гипромеллоза, титана диоксид (Е171), макрогол 4000, тальк)

премикс оболочки красный (гипромеллоза, краситель железа оксид красный (Е172), макрогол 4000, тальк)

премикс оболочки черный (гипромеллоза, краситель железа оксид черный (Е172), макрогол 4000, тальк)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в оригинальной упаковке (блистер) для защиты от влаги.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 14 таблеток в блистер из ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги. По 2 или 4 блистера с дозировкой 50 мг (25,7 мг + 24,3 мг), 100 мг (51,4 мг + 48,6 мг) или 200 мг (102,8 мг + 97,2 мг) вместе с листком-вкладышем в картонную пачку.

Допускается наличие контроля первичного вскрытия на картонной пачке.

Упаковка «ин балк»: от 1 до 50 кг таблеток в трехслойные пакеты из ПЭТФ/Ал/ПЭ. От 1 до 5 пакетов в барабан с крышкой, обеспечивающей герметичность.

Допускается дополнительное вложение 1 ПЭТФ/Ал/ПЭ пакета в ПЭНП пакет.

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 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

Особые требования отсутствуют.

Любое количество неиспользованного препарата или расходные материалы должны уничтожаться в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Новартис Оверсиз Инвестментс АГ / Novartis Overseas Investments AG

Швейцария, Лихтштрассе 35, 4056 Базель / Switzerland, Lichtstrasse 35, 4056 Basel

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Новартис Фарма»

Адрес: 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 70

Телефон: +7 495 967 12 70

Факс: + 7 495 967 12 68

Электронная почта: drug.safety_russia@novartis.com

Республика Казахстан

ТОО «Новартис Казахстан»

Адрес: 050022, г. Алматы, ул. Курмангазы, 95

Телефон: +7 727 258 24 47

Электронная почта: drugsafety.cis@novartis.com

Республика Беларусь

Представительство АО «Novartis Pharma Services AG» (Швейцарская Конфедерация) в Республике Беларусь

Адрес: 220069, г. Минск, пр-т Дзержинского, 5, пом. 3, офис 3–1

Телефон: +375 (17) 360 03 65

Электронная почта: drugsafety.cis@novartis.com

Республика Армения

ООО «АСТЕРИА»

Адрес: 0051, г. Ереван, ул. Наири Зарян, 72/3

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.01.2026 № 224
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0027)

Телефон: +374 115 190 70

Электронная почта: drugsafety.cis@novartis.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002132)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 7 апреля 2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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