ЛП-№(004101)-(РГ-RU) от 21.03.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Вальсакор ИНДА, 80 мг + 1,5 мг, таблетки с модифицированным высвобождением

Вальсакор ИНДА, 160 мг + 1,5 мг, таблетки с модифицированным высвобождением

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: валсартан + индапамид.

Вальсакор ИНДА, 80 мг + 1,5 мг, таблетки с модифицированным высвобождением

Каждая таблетка с модифицированным высвобождением содержит 80 мг валсартана и 1,5 мг индапамида.

Вальсакор ИНДА, 160 мг + 1,5 мг, таблетки с модифицированным высвобождением

Каждая таблетка с модифицированным высвобождением содержит 160 мг валсартана и 1,5 мг индапамида.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки с модифицированным высвобождением.

Вальсакор ИНДА, 80 мг + 1,5 мг, таблетки с модифицированным высвобождением

Круглые, двояковыпуклые двухслойные таблетки. Один слой светло-розовый, с вкраплениями, с выдавленной надписью VI1. Другой слой от белого до желто-белого цвета.

Вальсакор ИНДА, 160 мг + 1,5 мг, таблетки с модифицированным высвобождением

Круглые, двояковыпуклые двухслойные таблетки. Один слой светло-коричневато-желтый, с вкраплениями, с выдавленной надписью VI2. Другой слой от белого до желто-белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат показан к применению у взрослых в возрасте 18 лет и старше для лечения эссенциальной артериальной гипертензии (при необходимости одновременной терапии валсартаном и индапамидом в дозах, применяемых в монотерапии отдельными компонентами, для достижения адекватного контроля).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая доза – 1 таблетка в сутки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Фиксированная комбинация доз не подходит для начальной терапии.

Перед переходом на лечение препаратом Вальсакор ИНДА необходимо, чтобы у пациентов был достигнут контроль артериальной гипертензии на фоне комбинированного приема отдельных компонентов в виде монопрепаратов. Доза препарата Вальсакор ИНДА должна соответствовать тем дозам компонентов препарата, которые пациент принимает в виде монопрепаратов на момент перехода.

Если требуется изменение дозы, его необходимо осуществлять путем титрования отдельных компонентов, принимаемых в виде монопрепаратов.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) ниже 30 мл/мин) применение препарата противопоказано. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики максимально эффективны только при нормальной или незначительно нарушенной функции почек.

Пациенты с нарушением функции печени

Препарат Вальсакор ИНДА в дозировках 80 мг + 1,5мг и 160 мг + 1,5мг противопоказан пациентам с тяжелым нарушением функции печени, билиарным циррозом с холестазом или без него (см. разделы 4.3, 5.2.). Препарат Вальсакор ИНДА в дозировке 160 мг + 1,5мг также не следует применять у пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста уровень креатинина в плазме крови необходимо корректировать в зависимости от возраста, массы тела и пола. Пациентам пожилого возраста можно применять препарат Вальсакор ИНДА в том случае, если функция почек соответствует норме или незначительно нарушена.

Дети

Препарат Вальсакор ИНДА противопоказан детям и подросткам младше 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Способ применения

Внутрь. Препарат Вальсакор ИНДА можно принимать независимо от приема пищи, запивая водой.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к валсартану, индапамиду или другим сульфонамидам и (или) к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

- Тяжелое нарушение функции печени, билиарный цирроз с холестазом или без него, печеночная энцефалопатия.
- Одновременное применение препарата Вальсакор ИНДА и препаратов, содержащих алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м^2) (см. разделы 4.5., 5.1.).
- Одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) у пациентов с диабетической нефропатией.
- Тяжелая почечная недостаточность.
- Гипокалиемия.
- Беременность и период грудного вскармливания (см. разделы 4.6.).
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Содержание калия в плазме крови

Одновременное применение валсартана с добавками калия, калийсберегающими диуретиками, содержащими калий заменителями соли и другими лекарственными препаратами, способными повышать содержание калия в крови (гепарин и т. д.), не рекомендуется. Следует контролировать содержание калия.

Снижение содержания калия в крови и развитие гипокалиемии представляет собой серьезный риск при применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков. Гипокалиемия может вызывать мышечные нарушения. Сообщалось о случаях рабдомиолиза, в основном на фоне тяжелой гипокалиемии. Необходимо предотвращать развитие гипокалиемии (менее 3,4 ммоль/л) у пациентов, относящихся к группе риска ее развития (пожилой возраст, недостаточное питание и (или) одновременный прием нескольких лекарственных препаратов, цирроз печени при наличии отеков и асцита, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность).

Гипокалиемия усиливает кардиотоксичность сердечных гликозидов и повышает риск развития аритмий.

Гипокалиемия, также как и брадикардия, является состоянием, способствующим развитию тяжелой аритмии, в частности, полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт», которая может приводить к летальному исходу.

Во всех описанных выше случаях необходимо контролировать концентрацию калия в плазме крови более часто, чем обычно. Первый контроль концентрации калия в плазме крови следует провести в течение первой недели с начала лечения.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Выявленная гипокалиемия требует коррекции. Гипокалиемия, выявленная в сочетании с низкой концентрацией магния в плазме крови, может быть устойчивой к лечению, пока не будет скорректирована концентрация магния в плазме крови.

Содержание натрия в плазме крови

Перед началом приема препарата Вальсакор ИНДА необходимо скорректировать гиповолемию и (или) гипонатриемию.

Необходимо определять содержание натрия в плазме крови перед началом лечения индапамидом, а затем – через регулярные промежутки времени. Снижение содержания натрия в плазме крови может быть сначала бессимптомным, поэтому его следует регулярно контролировать. У лиц пожилого возраста и пациентов с циррозом печени следует контролировать данный показатель чаще, чем у других пациентов (см. разделы 4.8., 4.9.). Любые диуретики могут вызывать развитие гипонатриемии, иногда с очень серьезными последствиями. Гипонатриемия при гиповолемии может быть причиной обезвоживания и ортостатической гипотензии.

Сопутствующая потеря ионов хлора может привести к вторичному компенсаторному метаболическому алкалозу (частота встречаемости и степень выраженности этого эффекта небольшая).

Содержание магния в плазме крови

Было показано, что тиазидные и тиазидоподобные диуретики, включая индапамид, увеличивают выведение магния почками, что может приводить к развитию гипомагниемии (см. разделы 4.5., 4.8.).

Содержание кальция в плазме крови

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут снижать выведение кальция и вызывать незначительное и преходящее повышение уровня кальция в плазме крови (гиперкальциемия). Выраженная гиперкальциемия может быть следствием ранее нераспознанного гиперпаратиреоза.

Лечение должно быть отменено до исследования функции паращитовидной железы.

Содержание мочевой кислоты

У пациентов с гиперурикемией, получающих индапамид, может повышаться склонность к приступам подагры.

Пациенты с нарушением функции почек

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики максимально эффективны только при нормальной функции почек или при ее незначительном нарушении (концентрация креатинина в плазме крови ниже 25 мг/л, т. е. 220 мкмоль/л у взрослых). У пациентов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

пожилого возраста концентрацию креатинина в плазме крови необходимо корректировать в зависимости от возраста, массы тела и пола.

Гиповолемия на фоне потери воды и натрия, вызванной применением диуретика в начале лечения, приводит к снижению клубочковой фильтрации. Это также может приводить к повышению показателей мочевины и креатинина в плазме крови. Такая преходящая функциональная почечная недостаточность не имеет последствий у лиц с нормальной функцией почек, но может ухудшить уже существующую почечную недостаточность.

Пациенты с нарушением функции печени

При применении тиазидоподобных диуретиков у пациентов с нарушением функции печени, особенно в случае нарушения водно-электролитного баланса, возможно развитие печеночной энцефалопатии, которая может прогрессировать до печеночной комы. В этом случае прием диуретика следует немедленно прекратить.

Стеноз почечной артерии

В настоящее время нет данных о безопасном применении валсартана у пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки.

Кратковременное применение валсартана у 12 пациентов с реноваскулярной гипертензией, вторичной по отношению к одностороннему стенозу почечной артерии, не вызывало каких-либо существенных изменений в почечной гемодинамике, а также со стороны показателей креатинина или азота мочевины в крови. Однако другие препараты, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), могут повышать показатели мочевины и креатинина в сыворотке крови у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии, поэтому при терапии валсартаном рекомендуется мониторинг функции почек.

Трансплантация почки

К настоящему времени нет опыта безопасного применения валсартана у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки.

Первичный гиперальдостеронизм

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом не должны применять валсартан, поскольку РААС у таких пациентов не активирована.

Стеноз аортального или митрального клапана, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия

Как и при применении других вазодилататоров, особое внимание следует уделять пациентам с аортальным или митральным стенозом или обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

Применение при беременности

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Терапию антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) не следует начинать во время беременности. Пациентки, планирующие беременность, должны быть переведены на альтернативные гипотензивные препараты, которые имеют установленный профиль безопасности для применения во время беременности. В случае диагностики беременности лечение АРА II следует немедленно прекратить и начать иное лечение, если применимо (см. разделы 4.3., 4.6.).

Ангионевротический отек в анамнезе

Ангионевротический отек, включая отек гортани и голосовой щели, вызывающий обструкцию дыхательных путей и (или) отек лица, губ, глотки и (или) языка, был зарегистрирован у пациентов, получавших лечение валсартаном; у некоторых из этих пациентов ранее отмечался ангионевротический отек при применении других препаратов, включая ингибиторы АПФ. Прием препарата Вальсакор ИНДА следует немедленно прекратить у пациентов с ангионевротическим отеком, повторное назначение препарата Вальсакор ИНДА противопоказано.

Двойная блокада РААС

Есть данные, указывающие на то, что одновременное применение ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена сопровождается более высокой частотой развития нежелательных реакций, таких как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и снижение функции почек (включая острую почечную недостаточность). По этой причине двойная блокада РААС с помощью комбинированной терапии ингибиторами АПФ, АРА II или алискирена не рекомендуется (см. разделы 4.5., 5.1.).

В случае абсолютной необходимости применения терапии с двойной блокадой РААС такое лечение следует проводить только под наблюдением специалиста и при постоянном контроле функции почек, концентраций электролитов и артериального давления (АД).

Одновременное применение ингибиторов АПФ и АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией.

Реакция фоточувствительности

При применении тиазидных или тиазидоподобных диуретиков были зарегистрированы случаи реакций фоточувствительности (см. раздел 4.8.). При развитии реакции фоточувствительности во время лечения рекомендуется прекратить терапию. Если повторное назначение диуретика считается необходимым, рекомендуется защита участков кожи, подвергающихся воздействию солнечных лучей или искусственного УФ-излучения.

Спортсмены

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Следует обратить внимание спортсменов на то, что препарат Вальсакор ИНДА содержит индапамид, который может давать положительную реакцию при проведении допинг-тестов.

Хориоидальный выпот, острая миопия, вторичная закрытоугольная глаукома

Сульфонамиды и их производные могут вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию хориоидального выпота с дефектом полей зрения, острой миопии и острому приступу вторичной закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают: внезапное снижение остроты зрения или боль в глазах, которые проявляются, как правило, в течение нескольких часов или недель от начала терапии тиазидным/тиазидоподобным препаратом. При отсутствии лечения острая закрытоугольная глаукома может привести к необратимой потере зрения. При появлении симптомов необходимо как можно быстрее прекратить прием тиазидного/тиазидоподобного препарата. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Фактором риска развития острой закрытоугольной глаукомы является аллергическая реакция на производные сульфонамида или пенициллин в анамнезе.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Валсартан

Двойная блокада РААС

Данные клинических исследований показали, что двойная блокада РААС с помощью ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена сопровождается более высокой частотой развития нежелательных реакций, таких как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и снижение функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с применением только одного препарата, снижающего активность РААС (см. разделы 4.3, 4.4., 5.1.).

Одновременное применение не рекомендуется

Препараты, содержащие литий

Обратимое увеличение содержания лития в сыворотке и токсичность отмечали при одновременном применении лития с ингибиторами АПФ или АРА II, включая валсартан. Если назначение такой комбинации окажется необходимым, рекомендуется проведение тщательного мониторинга содержания лития в крови. Если также применяется диуретик, риск токсичности лития, предположительно, может еще возрасти.

Калийсберегающие диуретики, калиевые пищевые добавки, заменители соли, содержащие калий, и другие вещества, которые могут увеличить уровень калия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Если существует необходимость их приема в комбинации с валсартаном, рекомендуется проводить мониторинг содержания калия в плазме крови.

Одновременное применение, требующее осторожности

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), ацетилсалициловую кислоту ≥ 3 г/сутки) и неселективные НПВП

При одновременном применении АРА II с НПВП возможно уменьшение антигипертензивного действия. Кроме того, одновременное применение АРА II и НПВП может приводить к повышенному риску ухудшения функции почек и увеличению уровня калия в сыворотке крови. Таким образом, рекомендован контроль функции почек в начале лечения, а также достаточная гидратация пациента.

Переносчики

Данные в условиях in vitro указывают на то, что валсартан является субстратом для белков-переносчиков OATP1B1/OATP1B3 и MRP2. Клиническая значимость этого факта не установлена. Совместное применение с ингибиторами белка-переносчика OATP1B1/OATP1B3 (например, рифампицин, циклоспорин) или MRP2 (например, ритонавир) может увеличивать системную экспозицию валсартана. Необходимо проявлять осторожность в начале или при прекращении сопутствующего лечения такими препаратами.

Другое

В исследованиях лекарственных взаимодействий с валсартаном не было выявлено клинически значимых взаимодействий с валсартаном или с любыми из следующих препаратов: циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин, глибенкламид.

Дети

При артериальной гипертензии у детей и подростков с нарушением со стороны почек следует соблюдать осторожность при одновременном применении валсартана и других препаратов, которые ингибируют РААС, так как возможно повышение содержания калия в сыворотке крови, что, в свою очередь, требует тщательного контроля функции почек и содержания калия в сыворотке крови.

Индапамид

Комбинации, применение которых не рекомендовано

Препараты, содержащие литий

Возможно повышение содержания лития в плазме крови с признаками передозировки, как при бессолевой диете (уменьшение выделения лития почками). Однако, если применение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

диуретиков необходимо, требуется тщательный мониторинг уровня лития в плазме крови и коррекция дозы.

Комбинации, требующие предосторожности

Лекарственные препараты, способные вызывать развитие полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт», включают, но не ограничиваются:

- антиаритмические препараты IA класса (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид) и IC класса (флекаинид);
- антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид, бретилий, дронедарон);
- некоторые антипсихотические средства: фенотиазины (например, хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), бензамиды (например, амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофеноны (например, дроперидол, галоперидол), другие антипсихотические препараты (например, пимозид, сертиндол);
- антидепрессанты: трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (циталопрам, эсциталопрам);
- антибактериальные средства: фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, ципрофлоксацин); макролиды (эритромицин при внутривенном (в/в) введении, азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, спирамицин), ко-тримоксазол;
- противогрибковые средства ряда азолов (вориконазол, итраконазол, кетоконазол, флуконазол);
- противомалярийные средства (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин, лумефантрин);
- антиангинальные средства (ранолазин, бепридил);
- противоопухолевые препараты и иммунодепрессанты (вандетаниб, мышьяка триоксид, оксалиплатин, такролимус, анагрелид);
- противорвотные средства (ондансетрон);
- средства, влияющие на моторику желудочно-кишечного тракта (цизаприд, домперидон);
- антигистаминные средства (астемизол, терфенадин, мизоластин);
- другие средства: пентамидин, дифеманил, винкамин при в/в введении, вазопрессин, терлипрессин, кетансерин, пробукол, пропофол, севофлуран, теродилин, цилостазол, метадон.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Повышенный риск развития желудочковых аритмий, в частности, полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (фактор риска – гипокалиемия).

Перед назначением комбинированной терапии индапамидом и указанными выше препаратами следует провести исследование с целью выявления гипокалиемии и при необходимости провести коррекцию. Необходим контроль клинического состояния пациента, контроль содержания электролитов в плазме крови, показателей электрокардиограммы (ЭКГ).

У пациентов с гипокалиемией необходимо применять препараты, не вызывающие полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт».

НПВП (при системном применении), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (≥ 3 г/сут)

Возможно снижение антигипертензивного действия индапамида. Существует риск развития острой почечной недостаточности у пациентов с обезвоживанием вследствие снижения клубочковой фильтрации. Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и в начале терапии тщательно контролировать функцию почек.

Ингибиторы АПФ

Назначение ингибиторов АПФ с изначально сниженным содержанием натрия в крови сопровождается риском внезапной артериальной гипотензии и (или) острой почечной недостаточности (в частности, у пациентов со стенозом почечной артерии).

Пациентам с артериальной гипертензией и, возможно, сниженным вследствие предшествующего применения диуретиков содержанием натрия в крови необходимо:

- прекратить прием диуретиков за 3 дня до начала лечения ингибитором АПФ. В дальнейшем, при необходимости, можно возобновить прием некалийсберегающего диуретика;
- или начинать терапию ингибитором АПФ с низких доз с последующим постепенным повышением дозы в случае необходимости.

При хронической сердечной недостаточности (ХСН) лечение ингибиторами АПФ следует начинать с самых низких доз с возможным предварительным снижением доз некалийсберегающего диуретика.

Во всех случаях, в первые недели приема ингибиторов АПФ у пациентов необходимо контролировать функцию почек (концентрацию креатинина в плазме крови).

Другие препараты, способные вызывать гипокалиемию: амфотерицин В (в/в), глюко- и минералокортикоиды (при системном применении), тетракозактид, слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника

Увеличение риска развития гипокалиемии (аддитивный эффект).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Необходим постоянный контроль содержания калия в плазме крови и, при необходимости, ее коррекция. Особое внимание следует уделять пациентам, одновременно получающим сердечные гликозиды. Рекомендуется применять слабительные средства, не стимулирующие моторику кишечника.

Баклофен

Отмечается усиление антигипертензивного действия.

Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и в начале лечения тщательно контролировать функцию почек.

Сердечные гликозиды

Гипокалиемия и (или) гипомагниемия могут провоцировать усиление токсических эффектов сердечных гликозидов. При одновременном применении индапамида и сердечных гликозидов следует контролировать содержание калия и магния в крови, показатели ЭКГ и, при необходимости, корректировать проводимую терапию.

Комбинации, требующие особого внимания

Аллопуринол

Одновременное применение с индапамидом может повышать частоту реакций гиперчувствительности на аллопуринол.

Комбинации, требующие внимания

Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен)

Комбинированная терапия индапамидом и калийсберегающими диуретиками целесообразна у некоторых пациентов, однако при этом не исключается возможность развития гипокалиемии или гиперкалиемии (особенно у пациентов с почечной недостаточностью или сахарным диабетом). Следует контролировать содержание калия в плазме крови и показатели ЭКГ, и, при необходимости, пересматривать лечение.

Метформин

Повышение риска развития индуцированного метформином лактат-ацидоза в связи с возможностью возникновения функциональной почечной недостаточности, связанной с приемом диуретиков (особенно «петлевых» диуретиков). Не следует применять метформин при концентрации креатинина в плазме крови выше 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

Йодосодержащие контрастные препараты

При наличии обезвоживания, вызванного диуретиками, повышается риск развития острой почечной недостаточности, в частности при применении больших доз йодосодержащих контрастных препаратов; необходимо восполнение объема жидкости перед введением йодсодержащего соединения.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Антидепрессанты, нейролептики

Усиление антигипертензивного действия и риска развития ортостатической гипотензии (аддитивное действие).

Соли кальция

Риск развития гиперкальциемии в результате уменьшения выведения кальция почками.

Циклоспорин, такролимус

Риск повышения концентрации креатинина в плазме крови без изменения циркулирующих уровней циклоспорина, даже при отсутствии гипонатриемии, гиповолемии.

Кортикостероиды, тетракозактид (системный способ применения)

Снижение антигипертензивного действия (удержание воды/натрия вследствие применения кортикостероидов).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Вальсакор ИНДА противопоказан при беременности.

Валсартан

Как и для любого другого препарата, оказывающего влияние на РААС, применение валсартана противопоказано при беременности. Учитывая механизм действия АРА II, нельзя исключить риск для плода. Известно, что применение ингибиторов АПФ (класс специфичных лекарственных средств, действующих на РААС) во II и III триместрах беременности приводит к поражению и гибели плода. По данным ретроспективного анализа, применение ингибиторов АПФ в I триместре беременности ассоциируется с потенциальным риском возникновения пороков развития плода. При непреднамеренном приеме валсартана при беременности описаны случаи самопроизвольного прерывания беременности, маловодия и нарушения функции почек у новорожденных.

В случае, если беременность диагностирована в период лечения валсартаном, препарат следует отменить как можно раньше.

Клинические аспекты

Материнский и (или) эмбриофетальный риск, ассоциированный с заболеванием

Артериальная гипертензия при беременности увеличивает риск развития преэклампсии, гестационного сахарного диабета, преждевременных родов, а также осложнений в родах (например, необходимость кесарева сечения, развитие послеродового кровотечения). При артериальной гипертензии увеличивается риск задержки внутриутробного развития плода и внутриутробной гибели плода.

Риск со стороны плода/новорожденного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Маловодие у беременных, принимающих препараты, влияющие на РААС, во II и III триместрах, может приводить к ухудшению функции почек плода, что в результате приводит к анурии и почечной недостаточности, гипоплазии легких плода, деформации скелета плода, включая гипоплазию костей черепа, артериальной гипотензии и гибели плода.

При непреднамеренном приеме препаратов, относящихся к группе АРА II, во время беременности следует рассмотреть вопрос о необходимости соответствующего мониторинга состояния плода.

Новорожденных, матери которых получали терапию препаратами группы АРА II, следует тщательно наблюдать относительно развития артериальной гипотензии.

При изучении эмбриофетального развития у мышей, кроликов и крыс наблюдалась фетотоксичность, которая ассоциировалась с материнской токсичностью у крыс при применении валсартана в суточной дозе 600 мг/кг в сутки, что приблизительно в 18 раз превышает максимальную рекомендованную суточную дозу для человека из расчета мг/кг массы тела (расчет предполагает суточную дозу 320 мг внутрь для пациента с массой тела 60 кг), и кроликов при применении валсартана в суточной дозе 10 мг/кг, что приблизительно в 0,6 раз превышает максимальную рекомендованную суточную дозу для человека из расчета мг/кг массы тела (расчет предполагает суточную дозу 320 мг внутрь для пациента с массой тела 60 кг). Не отмечено явлений материнской токсичности или фетотоксичности при применении у мышей в суточных дозах до 600 мг/кг, что приблизительно в 9 раз превышает максимальную рекомендованную суточную дозу для человека из расчета мг/кг массы тела (расчет предполагает суточную дозу 320 мг внутрь для пациента с массой тела 60 кг).

Как и любой другой препарат, оказывающий прямое действие на РААС, валсартан не следует применять у женщин, планирующих беременность. При выборе любого препарата, воздействующего на РААС, врачу следует проинформировать пациентку с сохраненным репродуктивным потенциалом о возможном риске применения препарата во время беременности.

Индапамид

В настоящий момент нет достаточного количества данных о применении индапамида во время беременности (описано менее 300 случаев). Длительное применение тиазидных диуретиков в III триместре беременности может вызывать гиповолемию у матери и снижение маточно-плацентарный кровоток, что может привести к фетоплацентарной ишемии и задержке развития плода.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Результаты исследований на животных не указывают на прямое или косвенное токсическое воздействие на репродуктивную функцию.

Лактация

Препарата Вальсакор ИНДА противопоказан в период грудного вскармливания.

Валсартан

Неизвестно, проникает ли валсартан в грудное молоко. В доклинических исследованиях показано, что валсартан выделяется с молоком лактирующих крыс. Применение валсартана во время грудного вскармливания противопоказано.

Индапамид

Данных о проникновении индапамида или его метаболитов в грудное молоко у человека недостаточно.

У ребенка, находящемся на грудном вскармливании, может развиться гиперчувствительность к производным сульфонамида и гипокалиемия. В связи с этим, риск для новорожденных и (или) детей грудного возраста не может быть исключен.

Индапамид близок к тиазидным диуретикам, применение которых в период грудного вскармливания вызывает уменьшение количества грудного молока или даже подавление лактации.

Фертильность

Валсартан

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

Индапамид

Исследования репродуктивной токсичности показали отсутствие влияния на фертильность самок и самцов крыс.

Предположительно, влияние на фертильность у человека отсутствует.

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

Препарат Вальсакор ИНДА в отдельных случаях может вызывать различные реакции в связи со снижением АД, в том числе утомляемость, головокружение или обморок, особенно в начале лечения. При управлении транспортными средствами или работе с механизмами это следует учитывать, так как способность к управлению транспортными средствами или работе с механизмами может быть нарушена.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Валсартан

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

В контролируемых клинических исследованиях валсартана с участием взрослых пациентов с артериальной гипертензией общая частота встречаемости нежелательных реакций была сопоставима с таковой при применении плацебо и согласуется с фармакологией валсартана. Частота встречаемости нежелательных реакций, по-видимому, не связана с дозой или продолжительностью лечения, также было показано отсутствие ее связи с полом, возрастом или расой. Нежелательные реакции, зарегистрированные в клинических исследованиях с применением валсартана в пострегистрационном периоде, а также в лабораторных исследованиях приведены ниже в соответствии с классом систем органов.

Индапамид

У пациентов с предрасположенностью к аллергическим, астматическим реакциям и макулопапулезной сыпи наиболее часто регистрируемыми нежелательными реакциями при лечении индапамидом являются гипокалиемия, реакции гиперчувствительности, в основном, кожные. Большинство нежелательных реакций, касающихся клинических или лабораторных показателей, являются дозозависимыми.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота встречаемости определена следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1 000, но < 1/100), редко (≥ 1/10 000, но < 1/1 000), очень редко (< 1/10 000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органных классов (СОК).

СОК	**Нежелательные реакции**	**Валсартан**	**Индапамид**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Агранулоцитоз	–	Очень редко
	Апластическая анемия	–	Очень редко
	Гемолитическая анемия	–	Очень редко
	Лейкопения	–	Очень редко
	Тромбоцитопения	Частота неизвестна	Очень редко
	Снижение уровня гемоглобина в крови, снижение гематокрита, нейтропения	Частота неизвестна	–
Нарушения со стороны иммунной системы	Гиперчувствительность, включая сывороточную болезнь	Частота неизвестна	–

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

СОК	Нежелательные реакции	Валсартан	Индапамид
	Ангионевротический отек	Частота неизвестна	Очень редко
Нарушения метаболизма и питания	Гиперкальциемия	–	Очень редко
	Гипокалиемия (см. раздел 4.4.)	–	Часто
	Гипонатриемия (см. раздел 4.4.)	Частота неизвестна	Нечасто
	Гипохлоремия	–	Редко
	Гипомагниемия	–	Редко
	Гиперкалиемия	Частота неизвестна	–
Нарушения со стороны нервной системы	Повышенная утомляемость	Нечасто	Редко
	Системное головокружение (вертиго)	Нечасто	Редко
	Головная боль	–	Редко
	Парестезия	–	Редко
	Обморок	–	Частота неизвестна
Нарушения со стороны органа зрения	Миопия	–	Частота неизвестна
	Нечеткость зрения	–	Частота неизвестна
	Нарушение зрения	–	Частота неизвестна
	Острая закрытоугольная глаукома	–	Частота неизвестна
	Хориоидальный выпот	–	Частота неизвестна
Нарушения со стороны сердца	Аритмия	–	Очень редко
	Полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (потенциально с летальным исходом) (см. разделы 4.4. и 4.5.)	–	Частота неизвестна
	Артериальная гипотензия	–	Очень редко

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

СОК	Нежелательные реакции	Валсартан	Индапамид
Нарушения со стороны сосудов	Васкулит	Частота неизвестна	–
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Кашель	Нечасто	–
Желудочно-кишечные нарушения	Рвота	–	Нечасто
	Тошнота	–	Редко
	Запор	–	Редко
	Сухость слизистой оболочки полости рта	–	Редко
	Панкреатит	–	Очень редко
	Боль в животе	Нечасто	–
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Нарушение функции печени, включая повышение концентрации билирубина в сыворотке крови	Частота неизвестна	–
	Нарушение функции печени	–	Очень редко
	Возможность возникновения печеночной энцефалопатии в случае печеночной недостаточности (см. разделы 4.3., 4.4.)	–	Частота неизвестна
	Гепатит	–	Частота неизвестна
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Реакции гиперчувствительности	–	Часто
	Пятнисто-папулезная сыпь	–	Часто
	Пурпура	–	Нечасто
	Крапивница	–	Очень редко
	Токсический эпидермальный некролиз	–	Очень редко
	Синдром Стивенса-Джонсона	–	Очень редко

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

СОК	Нежелательные реакции	Валсартан	Индапамид
	Возможное ухудшение существующей острой системной красной волчанки	–	Частота неизвестна
	Реакции фоточувствительности (см. раздел 4.4.)	–	Частота неизвестна
	Буллезный дерматит	Частота неизвестна	–
	Кожная сыпь, кожный зуд	Частота неизвестна	–
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Миалгия	Частота неизвестна	Частота неизвестна
	Спазм мышц	–	Частота неизвестна
	Мышечная слабость	–	Частота неизвестна
	Рабдомиолиз	–	Частота неизвестна
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Почечная недостаточность	Частота неизвестна	Очень редко
	Повышение концентрации креатинина в сыворотке крови	Частота неизвестна	–
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Эректильная дисфункция	–	Нечасто
Лабораторные и инструментальные данные	Удлинение интервала QT на ЭКГ (см. разделы 4.4., 4.5.)	–	Частота неизвестна
	Повышение концентрации глюкозы в крови (см. раздел 4.4.)	–	Частота неизвестна
	Повышение концентрации мочевой кислоты в крови (см. раздел 4.4.)	–	Частота неизвестна

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

СОК	Нежелательные реакции	Валсартан	Индапамид
	Повышение активности ферментов печени в крови	–	Частота неизвестна

Описание отдельных нежелательных реакций

В ходе исследований II и III фазы по сравнению индапамида в дозе 1,5 мг и 2,5 мг анализ уровня калия в плазме крови показал дозозависимый эффект индапамида:

- индапамид, 1,5 мг – содержание калия в плазме крови < 3,4 ммоль/л отмечали у 10 % пациентов, а показатель < 3,2 ммоль/л – у 4 % пациентов через 4–6 недель лечения. После 12 недель лечения среднее снижение содержания калия в плазме крови составило 0,23 ммоль/л;
- индапамид, 2,5 мг – содержание калия в плазме крови < 3,4 ммоль/л отмечали у 25 % пациентов, а показатель < 3,2 ммоль/л – у 10 % пациентов через 4–6 недель лечения. Спустя 12 недель лечения среднее снижение содержания калия в плазме крови составило 0,41 ммоль/л.

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

109012, г. Москва, Славянская пл., д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел.: +7 (800) 550 99 03

Адрес эл. почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: https://roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., д. 2а

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242 00 29

Факс: +375 (17) 242 00 29

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Адрес эл. почты: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Веб-сайт: www.rceth.by

Республика Казахстан

010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, д. 13, БЦ «Нурсаулет 2»

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

Тел.: +7 7172 235 135

Адрес эл. почты: farm@dari.kz

Веб-сайт: www.ndda.kz

Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий имени академика Э. Габриеляна»

Тел.: +374 60 83 00 73

Адрес эл. почты: admin@pharm.am, vigilance@pharm.am, letters@pharm.am

Веб-сайт: http://www.pharm.am

Кыргызская Республика

720044, Чуйская область, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, д. 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий

Тел.: +996 (312) 21 92 86

Адрес эл. почты: dlsmi@pharm.kg

Веб-сайт: www.pharm.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

Валсартан

При передозировке валсартаном возможно развитие выраженной артериальной гипотензии, которая может привести к снижению уровня сознания, нарушению кровообращения и (или) шоку.

Индапамид

Индапамид, как было установлено, не оказывает токсического действия даже в очень высоких дозах (до 40 мг, т. е. в 16 раз превышающих терапевтическую дозу).

Признаки острого отравления, в первую очередь, связаны с нарушением водно-электролитного баланса (гипонатриемия, гипокалиемия). Из клинических симптомов могут отмечаться тошнота, рвота, артериальная гипотензия, судороги, вертиго, сонливость,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

спутанность сознания, полиурия или олигурия, вплоть до анурии (вследствие гиповолемии).

Лечение

Валсартан

Терапевтические меры зависят от времени приема, типа и выраженности симптомов; стабилизация кровообращения имеет первостепенное значение.

При возникновении артериальной гипотензии следует уложить пациента на спину, приподняв ноги, также следует провести коррекцию объема крови.

Валсартан, по-видимому, не выводится посредством гемодиализа.

Индапамид

Первоначальные меры предполагают быстрое выведение принятого внутрь препарата путем промывания желудка и (или) приема активированного угля с последующим восстановлением водно-электролитного баланса в условиях стационара.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: C09DA03

Механизм действия

Валсартан

Валсартан – активный специфический АРА II, предназначенный для приема внутрь. Он избирательно блокирует рецепторы подтипа AT_1, которые ответственны за эффекты ангиотензина II. Следствием блокады рецепторов AT_1 является повышение плазменной концентрации ангиотензина II, который может стимулировать незаблокированные рецепторы AT_2.

Валсартан не имеет сколько-нибудь выраженной агонистической активности в отношении рецепторов AT_1. Сродство валсартана к рецепторам подтипа AT_1 примерно в 20 000 раз выше, чем к рецепторам подтипа AT_2. Отсутствуют данные о том, что валсартан взаимодействует или блокирует другие гормональные рецепторы или ионные каналы, имеющие важное значение в регуляции функций сердечно-сосудистой системы.

Индапамид

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Индапамид является производным сульфониламидов с индольным кольцом. По фармакологическим свойствам он близок к тиазидным диуретикам и действует путем ингибирования реабсорбции натрия в кортикальном сегменте петли нефрона.

Индапамид увеличивает выделение почками натрия и хлора и, в меньшей степени, калия и магния, что сопровождается увеличением диуреза и антигипертензивным эффектом.

Фармакодинамические эффекты

Валсартан

Валсартан не ингибирует АПФ (также известен как кининаза II), который преобразует ангиотензин I в ангиотензин II и вызывает разрушение брадикинина, что уменьшает вероятность возникновения кашля при приеме валсартана. В сравнительных клинических исследованиях валсартана с ингибитором АПФ частота развития сухого кашля была достоверно ниже ($p < 0,05$) у пациентов, получавших валсартан, чем у пациентов, получавших терапию ингибитором АПФ (2,6 % по сравнению с 7,9 % соответственно). В клиническом исследовании частота развития сухого кашля при применении валсартана и тиазидного диуретика у пациентов с сухим кашлем на фоне предшествующей терапии ингибитором АПФ составила 19,5 % и 19,0 % соответственно по сравнению с 68,5 % пациентов, получавших ингибитор АПФ ($p < 0,05$).

Индапамид

Гипотензивное действие индапамида, как и других диуретических средств, обусловлено:

- снижением сократительной способности сосудистых гладкомышечных клеток за счет изменения трансмембранных ионных токов, преимущественно тока кальция;
- стимуляцией синтеза простагландина PGE2 и простациклина PGI2, обладающего сосудорасширяющим и антиагрегантным действием.

Клиническая эффективность и безопасность

Валсартан

Применение валсартана у пациентов с артериальной гипертензией приводит к снижению артериального давления без изменения частоты сердечных сокращений.

У большинства пациентов после приема внутрь разовой дозы начало антигипертензивного эффекта наблюдается в течение 2 часов, а максимальное снижение АД достигается в течение 4–6 часов и сохраняется более 24 часов. При повторном применении препарата максимальное снижение АД не зависимо от принятой дозы обычно достигается в течение 2–4 недель и поддерживается на достигнутом уровне в ходе длительной терапии. В случае одновременного применения валсартана с гидрохлоротиазидом достигается достоверное дополнительное снижение АД.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Резкое прекращение приема валсартана не сопровождается значительным повышением АД или другими нежелательными реакциями. У пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа и нефропатией, принимавших валсартан в дозе 160–320 мг, отмечалось значительное снижение протеинурии (36–44 %).

Применение после острого инфаркта миокарда у пациентов старше 18 лет

При применении валсартана в течение 2 лет у пациентов, которые начали его принимать в период от 12 ч до 10 дней после перенесенного острого инфаркта миокарда (осложненного левожелудочковой недостаточностью и (или) систолической дисфункцией левого желудочка), снижались показатели общей смертности, сердечно-сосудистой смертности и увеличивалось время до первой госпитализации по поводу обострения течения ХСН, повторного инфаркта миокарда, внезапной остановки сердца и инсульта (без летального исхода). Профиль безопасности валсартана у пациентов с острым инфарктом миокарда сходен с таковым при других состояниях.

ХСН у пациентов старше 18 лет

При применении валсартана (в средней суточной дозе 254 мг) в течение 2 лет у пациентов с ХСН II (62 %), III (36 %) и IV (2 %) функционального класса по классификации NYHA с фракцией выброса левого желудочка менее 40 % и внутренним диастолическим диаметром левого желудочка более 2,9 см/м^2, получавших стандартную терапию, включая ингибиторы АПФ (93 %), диуретики (86 %), дигоксин (67 %) и бета-адреноблокаторы (36 %), отмечалось достоверное снижение (на 27,5 %) риска госпитализации по поводу обострения ХСН.

У пациентов, не получавших ингибиторы АПФ, отмечалось значительное снижение показателя общей смертности (на 33 %), сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости, связанной с ХСН (время до наступления первого сердечно-сосудистого события), которые оценивались по следующим показателям: смерть, внезапная смерть с проведением реанимации, госпитализация по поводу обострения ХСН, в/в введение инотропных или сосудорасширяющих препаратов в течение 4 или более часов без госпитализации (на 44 %). В группе пациентов, получавших ингибиторы АПФ (без бета-адреноблокаторов), на фоне лечения валсартаном не наблюдалось снижения показателя общей смертности, однако уменьшались показатели сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости, связанной с ХСН, на 18,3 %.

В целом применение валсартана приводило к уменьшению числа госпитализаций по поводу ХСН, замедлению прогрессирования ХСН, улучшению функционального класса ХСН по классификации NYHA, увеличению фракции выброса левого желудочка, а также

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

уменьшению выраженности признаков и симптомов сердечной недостаточности и улучшению качества жизни по сравнению с плацебо.

Применение у пациентов старше 18 лет с артериальной гипертензией и нарушением толерантности к глюкозе

При применении валсартана и изменении образа жизни отмечалось статистически достоверное снижение риска развития сахарного диабета у данной категории пациентов. Валсартан не оказывал влияния на частоту летальных исходов в результате сердечно-сосудистых событий, инфаркта миокарда и ишемических атак без летального исхода, на госпитализации по причине сердечной недостаточности или нестабильной стенокардии, артериальной реваскуляризации, у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе и артериальной гипертензией, отличающихся по возрасту, полу и расовой принадлежностью.

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

У детей и подростков от 6 до 18 лет валсартан обеспечивает дозозависимое, плавное снижение АД. Независимо от дозы валсартана, максимальное снижение АД обычно достигается в течение 2 недель и поддерживается на достигнутом уровне в ходе длительной терапии.

Индапамид

В клинических исследованиях II и III фаз при применении индапамида в монотерапии в дозах, не оказывающих выраженного диуретического эффекта, был продемонстрирован 24-часовой гипотензивный эффект.

Антигипертензивное действие индапамида связано с улучшением эластических свойств крупных артерий, уменьшением артериолярного и общего периферического сосудистого сопротивления. Индапамид уменьшает гипертрофию левого желудочка.

В краткосрочных, среднесрочных и долгосрочных исследованиях с участием пациентов с артериальной гипертензией было показано, что индапамид:

- не влияет на показатели липидного обмена (в том числе на концентрацию триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой плотности и холестерина липопротеинов высокой плотности);
- не влияет на показатели углеводного обмена, в том числе у пациентов с сахарным диабетом.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики при определенной дозе достигают плато терапевтического эффекта, в то время как частота побочных эффектов продолжает увеличиваться при дальнейшем повышении дозы препарата. Поэтому не следует увеличивать дозу индапамида, если при применении рекомендованной дозы не был достигнут терапевтический эффект.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Валсартан

После приема препарата внутрь максимальная концентрация (C_{max}) валсартана в плазме крови достигается в течение 2–4 часов. Средняя абсолютная биодоступность 23 %. При применении валсартана с пищей площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) уменьшается на 48 %, хотя, начиная примерно с 8-го часа после приема препарата, концентрация валсартана в плазме крови как в случае приема его натощак, так и в случае приема с пищей, одинаковые. Уменьшение AUC, тем не менее, не сопровождается клинически значимым снижением терапевтического эффекта, поэтому валсартан можно принимать независимо от приема пищи.

Индапамид

Биодоступность индапамида – 93 %.

Максимальная концентрация в плазме крови (T_{max}) достигается через 1–2 часа после перорального приема однократной дозы 2,5 мг.

Распределение

Валсартан

Объем распределения (Vd) валсартана в период равновесного состояния после в/в введения составлял около 17 литров, что указывает на отсутствие выраженного распределения валсартана в тканях. Валсартан в значительной степени связывается с белками сыворотки крови (94–97 %), преимущественно с альбуминами.

Индапамид

Связывание индапамида с белками плазмы крови составляет около 75 %. Период полувыведения из плазмы крови (T½) составляет от 14 до 24 часов (в среднем 18 часов). При регулярном приеме препарата равновесная концентрация индапамида в плазме крови увеличивается (по сравнению с однократным приемом). Вместе с тем, достигнутое равновесное состояние сохраняется в течение длительного периода времени, свидетельствуя о том, что повторный прием препарата не сопровождается накоплением индапамида в организме.

Биотрансформация

Валсартан

Валсартан не подвергается выраженной биотрансформации (около 20 % принятой внутрь дозы определяется в виде метаболитов). Гидроксильный метаболит определялся в плазме крови в низких концентрациях (менее 10 % от AUC валсартана). Данный метаболит является фармакологически неактивным.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Элиминация

Валсартан

Валсартан выводится двухфазно: α-фаза с периодом полувыведения ($T_{½\alpha}$) менее 1 часа и β-фаза с $T_{½\beta}$ – около 9 часов. Валсартан выводится в основном в неизмененном виде через кишечник (около 83 %) и почками (около 13 %). После в/в введения плазменный клиренс валсартана составляет около 2 л/ч, а почечный клиренс – 0,62 л/ч (около 30 % от общего клиренса). T½ составляет 6 часов.

Индапамид

Индапамид выводится в виде неактивных метаболитов в основном почками (60–80 % от введенной дозы). Не более 5 % индапамида выводится из организма с мочой в неизмененном виде.

Особые группы пациентов

Валсартан

Пациенты с нарушением функции почек

Корреляция между функцией почек и системной биодоступностью валсартана отсутствует. У пациентов с нарушением функции почек и КК > 10 мл/мин коррекции дозы препарата не требуется. В настоящее время нет данных о применении валсартана у пациентов, находящихся на гемодиализе. Валсартан имеет высокую степень связывания с белками плазмы крови, поэтому его выведение при гемодиализе маловероятно.

Пациенты с ХСН

У данной категории пациентов время достижения C_{max} и T½ сходны с таковыми у здоровых добровольцев. Повышение AUC и C_{max} прямо пропорционально увеличению дозы препарата (с 40 мг до 160 мг 2 раза). Фактор кумуляции составляет в среднем 1,7. При приеме внутрь клиренс валсартана составил приблизительно 4,5 л/час. Возраст пациентов с ХСН не оказывал влияния на клиренс валсартана.

Пациенты в возрасте старше 65 лет

У некоторых пациентов в возрасте старше 65 лет системная биодоступность валсартана выше таковой у пациентов молодого возраста, однако не имеет клинического значения.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени отмечается повышение биодоступности (AUC) валсартана в два раза по сравнению со здоровыми добровольцами. Однако не наблюдается корреляции значений AUC валсартана со степенью нарушения функции печени. Применение препарата у пациентов с тяжелым нарушением функции печени не изучалось.

Дети и подростки в возрасте от 6 до 18 лет

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Фармакокинетические свойства валсартана у детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет не отличаются от фармакокинетических свойств валсартана у пациентов старше 18 лет.

Индапамид

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетические свойства индапамида не изменяются.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вальсакор ИНДА, 80 мг + 1,5 мг, таблетки с модифицированным высвобождением

Целлюлоза микрокристаллическая[1]

Кросповидон, тип А

Кремния диоксид коллоидный безводный

Магния стеарат

Маннитол

Гипромеллоза, тип 2208 (3550 мПа с)

Карбомеры, тип 71

Краситель железа оксид красный (Е172)

[1] Допускается использовать типы 101, 102, 112, 200.

Вальсакор ИНДА, 160 мг + 1,5 мг, таблетки с модифицированным высвобождением

Целлюлоза микрокристаллическая[1]

Кросповидон, тип А

Кремния диоксид коллоидный безводный

Магния стеарат

Маннитол

Гипромеллоза, тип 2208 (3550 мПа с)

Карбомеры, тип 71

Краситель железа оксид желтый (Е172)

[1] Допускается использовать типы 101, 102, 112, 200.

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (блистере) для защиты от влаги и света.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Лекарственный препарат не требует специальных температурных условий хранения.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в блистере из комбинированного материала ориентированного полиамида/алюминия/поливинилхлорида и фольги алюминиевой.

По 3, 6, 9 блистеров в пачке картонной вместе с листком-вкладышем.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Словения

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место

Тел.: +386 7 331 21 11

Факс: +386 7 332 15 37

Адрес эл. почты: info@krka.biz

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «КРКА-РУС»

143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: +7 (495) 994 70 70

Факс: +7 (495) 994 70 78

Адрес эл. почты: krka-rus@krka.biz

Республика Беларусь

Представительство Акционерного общества «KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto» (Республика Словения) в Республике Беларусь

220114, г. Минск, ул. Филимонова, д. 25Г, офис 315

Тел.: 8 740 740 92 30

Факс: 8 740 740 92 30

Адрес эл. почты: info.by@krka.biz

Республика Казахстан

ТОО «КРКА Казахстан»

050040, г. Алматы, Микрорайон КОКТЕМ-1, дом 15А, офис 601

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2025 № 6912
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Тел.: +7 (727) 311 08 09

Адрес эл. почты: info.kz@krka.biz

Республика Армения

Представительство «Крка, д.д., Ново место» в Республике Армения

0001, г. Ереван, ул. Налбандян, д. 106/1 («САЯТ-НОВА» БИЗНЕС-ЦЕНТР), офис 103

Тел.: +374 11 56 00 11

Адрес эл. почты: info.am@krka.biz

Кыргызская Республика

Представительство АО «КРКА, товарна здравил, д.д., Ново место» в Кыргызстане

720040, Чуйская область, г. Бишкек, бульвар Эркиндик, д. 71, блок А

Тел.: +996 (312) 66 22 50

Адрес эл. почты: info.kg@krka.biz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(004101)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 21 декабря 2023 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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