

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

ВАЛСАРТАН, 160 мг, 320 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: валсартан.

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: действующее вещество: валсартан 160 мг/320 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых нужно учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (для дозировки 160 мг), лактозы моногидрат, алюминиевый лак на основе красителя солнечный закат желтый, алюминиевый лак на основе красителя азорубина (для дозировки 320 мг).

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Двояковыпуклые таблетки продолговатой формы со скругленными концами, покрытые пленочной оболочкой коричнево-желтого (при дозировке 160 мг) или розового (при дозировке 320 мг) цвета, с риской. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению****Взрослые**

- Артериальная гипертензия.
- Хроническая сердечная недостаточность (II–IV функциональный класс по классификации NYHA) у взрослых пациентов, получающих стандартную терапию одним или несколькими препаратами из следующих фармакотерапевтических групп: диуретиками, сердечными гликозидами, а также ингибиторами АПФ или бета-адреноблокаторами. Применение каждого из перечисленных препаратов не является обязательным. Оценка состояния пациентов с ХСН должна включать оценку функции почек.
- Для повышения выживаемости пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда, осложненного левожелудочковой недостаточностью и/или

систолической дисфункцией левого желудочка, при наличии стабильных показателей гемодинамики.

Дети и подростки

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая доза препарата составляет 80 мг или 160 мг 1 раз в сутки вне зависимости от расовой принадлежности, возраста и пола пациента. Антигипертензивный эффект отмечается в первые 2 недели лечения; максимальный эффект развивается через 4 недели. Тем пациентам, у которых не удается достичь адекватного терапевтического ответа, суточная доза препарата может быть увеличена до 320 мг или могут быть добавлены диуретические средства.

Препарат может также применяться с другими антигипертензивными препаратами.

Хроническая сердечная недостаточность

Рекомендуемая начальная доза препарата составляет 40 мг 2 раза в сутки. Увеличение дозы до 80 мг и 160 мг 2 раза в сутки должно проводиться до максимальной дозы, переносимой пациентом. При этом может потребоваться снижение дозы одновременно принимаемых диуретиков. Максимальная суточная доза составляет 320 мг в 2 приема.

Оценка состояния пациентов с ХСН должна включать оценку функции почек.

Для повышения выживаемости пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда

Лечение следует начинать в течение 12 часов после перенесенного инфаркта миокарда. Начальная доза валсартана составляет 20 мг 2 раза в сутки. Повышение дозы проводится методом титрования (40 мг, 80 мг, 160 мг 2 раза в сутки) в течение нескольких последующих недель, до достижения целевой дозы 160 мг 2 раза в сутки.

Максимальная суточная доза составляет 320 мг в 2 приема. Как правило, рекомендуется увеличение дозы до 80 мг 2 раза в сутки к концу второй недели лечения. Достижение максимальной целевой дозы по 160 мг 2 раза в сутки рекомендуется к концу третьего месяца терапии препаратом. Увеличение дозы зависит от переносимости препарата в период титрования.

В случае развития артериальной гипотензии, сопровождающейся клиническими проявлениями, или нарушений функции почек следует рассмотреть вопрос о снижении дозы.

Оценка состояния пациентов в период после перенесенного инфаркта миокарда должна включать оценку функции почек.

Дети и подростки

Артериальная гипертензия

Масса тела	Максимальная рекомендованная доза
$\geq 18 \text{ кг} < 35 \text{ кг}$	80 мг
$\geq 35 \text{ кг} < 80 \text{ кг}$	160 мг
$\geq 80 \text{ кг} \leq 160 \text{ кг}$	320 мг

Хроническая сердечная недостаточность и перенесенный острый инфаркт миокарда

Препарат не рекомендован для лечения ХСН и перенесенного острого инфаркта миокарда у пациентов младше 18 лет.

Пациенты в возрасте старше 65 лет

У пожилых пациентов коррекции дозы препарата не требуется.

Пациенты с нарушениями функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек коррекции дозы препарата не требуется. В настоящее время нет данных о применении препарата у пациентов с КК менее 10 мл/мин.

Пациенты с нарушениями функции печени

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

Способ применения

Таблетки принимать внутрь, не разжевывая, вне зависимости от приема пищи, запивая водой.

Риска предназначена только для разламывания таблетки для облегчения проглатывания, а не для деления таблетки на равные дозы.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

- Повышенная чувствительность к валсартану или к другим компонентам препарата.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела).

- Одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией.
- Возраст до 6 лет – по показанию «артериальная гипертензия», до 18 лет – по другим показаниям.
- Тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд – Пью), билиарный цирроз и холестаз.
- В состав препарата входит лактозы моногидрат, поэтому препарат не следует применять при непереносимости лактозы, дефиците лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбции.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Пациенты с нарушением функции почек

Следует избегать одновременного применения антагонистов рецепторов ангиотензина II, включая валсартан, или ингибиторов АПФ с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и нарушениями функции почек средней и тяжелой степени ($\text{СКФ} < 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$).

Гиперкалиемия

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

Трансплантация почки

Данных по безопасности применения валсартана у пациентов, перенесших трансплантацию почки, нет.

Дефицит в организме натрия и/или снижение ОЦК

У пациентов с выраженным дефицитом в организме натрия и/или снижением ОЦК, например получающих высокие дозы диуретиков, в редких случаях в начале лечения препаратом может развиваться артериальная гипотензия, сопровождающаяся клиническими проявлениями. Перед началом лечения валсартаном следует провести коррекцию содержания в организме натрия и/или восполнить ОЦК, в том числе путем уменьшения дозы диуретика.

В случае возникновения выраженного снижения АД пациента следует уложить с приподнятым ножным концом, при необходимости провести в/в инфузию 0,9 % раствора натрия хлорида.

После стабилизации АД лечение валсартаном может быть продолжено.

Стеноз почечной артерии

Применение препарата коротким курсом у пациентов с реноваскулярной гипертензией, развившейся вторично вследствие одностороннего стеноза артерии единственной почки, не приводит к сколько-нибудь существенному изменению показателей почечной гемодинамики, концентрации креатинина в сыворотке крови или азота мочевины в крови. Однако, учитывая, что другие лекарственные средства, влияющие на РААС, могут вызывать повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, в качестве меры предосторожности рекомендуется контроль этих показателей.

Первичный гиперальдостеронизм

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

ХСН/ период после перенесенного инфаркта миокарда

У пациентов с ХСН или после перенесенного инфаркта миокарда, начинающих лечение валсартаном, часто отмечается некоторое снижение АД, в связи с чем рекомендуется контроль АД в начале терапии. При условии соблюдения рекомендаций по режиму дозирования обычно не возникает необходимости отмены валсартана по причине артериальной гипотензии. Оценка состояния пациентов с ХСН должна включать оценку функции почек.

Вследствие ингибирования РААС у некоторых пациентов возможны нарушения функции почек. У пациентов с ХСН III–IV функционального класса по классификации NYHA, функция почек которых зависит от состояния РААС, лечение ингибиторами АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензина II может сопровождаться олигурией и/или нарастанием азотемии и в редких случаях развитием острой почечной недостаточности и/или летальным исходом. Поэтому у данных категорий пациентов перед применением валсартана, а также периодически во время лечения препаратом необходимо проводить оценку функции почек.

Комбинированная терапия при артериальной гипертензии

При артериальной гипертензии препарат может применяться в монотерапии, а также совместно с другими гипотензивными средствами, в частности с диуретиками.

Комбинированная терапия в период после перенесенного инфаркта миокарда

Возможно применение валсартана в комбинации с другими лекарственными препаратами, применяемыми после перенесенного инфаркта миокарда, а именно тромболитиками,

ацетилсалициловой кислотой в качестве антиагрегантного средства, бета-адреноблокаторами и ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. У данной категории пациентов не рекомендуется применять валсартан одновременно с ингибиторами АПФ, поскольку данная комбинированная терапия не имеет преимуществ перед монотерапией валсартаном или ингибитором АПФ в отношении показателей общей смертности по любой причине.

Комбинированная терапия при ХСН

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

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

Ангионевротический отек, включая отек Квинке

Ангионевротический отек, в том числе отек гортани и голосовой щели, приводящий к обструкции дыхательных путей, и/или отек лица, губ, глотки, языка, встречался у пациентов, получавших валсартан, у некоторых из этих пациентов ранее возникал ангионевротический отек на фоне приема других препаратов, в том числе ингибиторов АПФ.

Прием валсартана в случае развития ангионевротического отека должен быть немедленно отменен, возобновление приема валсартана запрещено.

Нарушения функции печени

Валсартан выводится главным образом в неизменном виде через кишечник с желчью, в то время как амлодипин интенсивно метаболизируется в печени. Следует соблюдать осторожность при применении валсартана у пациентов с заболеваниями печени (особенно при обструктивных заболеваниях желчевыводящих путей), сопровождающихся нарушениями функции печени.

Пациенты с обструкцией выносящего тракта левого желудочка (митральный стеноз, аортальный стеноз или гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия)

Следует проявлять особую осторожность при применении валсартана у пациентов, страдающих аортальным стенозом, митральным стенозом или гипертрофической обструктивной кардиомиопатией.

Двойная блокада РААС

Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или нарушением функции почек средней и тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации [СКФ] < 60 мл/мин/1,73 м²) и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Двойная блокада РААС посредством одновременного применения ингибитора АПФ, АРА II или алискирена не рекомендована в общей популяции. Однако, в том случае если комбинированная терапия указанными препаратами является абсолютно необходимой, такое применение должно осуществляться под тщательным наблюдением врача, с частым контролем показателей АД, функции почек, а также содержания электролитов плазмы крови.

С осторожностью

Следует соблюдать особую осторожность при применении препарата у пациентов с наследственным ангионевротическим отеком либо ангионевротическим отеком на фоне предшествующей терапии антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) или ингибиторами АПФ.

Принимать с осторожностью при двустороннем стенозе почечных артерий, стенозе артерии единственной почки, первичном гиперальдостеронизме, при соблюдении диеты с ограничением потребления поваренной соли; при состояниях, сопровождающихся дефицитом натрия в организме и/или снижением объема циркулирующей крови (в том числе диарея, рвота); у пациентов с КК менее 10 мл/мин, у пациентов в возрасте от 6 до 18 лет и КК менее 30 мл/мин, в том числе находящихся на гемодиализе, с легкими и умеренными нарушениями функции печени билиарного и небилиарного генеза без явлений холестаза (≤ 9 баллов по шкале Чайлд – Пью); у пациентов с ХСН III–IV функционального класса (по NYHA), функция почек которых зависит от состояния РААС, митральным или аортальным стенозом, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, а также у пациентов после трансплантации почки.

С осторожностью осуществлять одновременное применение АРА II, включая валсартан, с другими средствами, ингибирующими ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), такими как ингибиторы АПФ или алискирен.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

Двойная блокада РААС при применении антагонистов рецепторов ангиотензина II, ингибиторов АПФ или алискирена

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II, включая валсартан, с другими средствами, оказывающими влияние на РААС, связано с повышенной частотой развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и изменений функции почек по сравнению с монотерапией. Рекомендуется проводить контроль артериального давления, функции почек и содержания электролитов у пациентов, принимающих валсартан и другие лекарственные средства, оказывающие влияние на РААС.

У детей и подростков артериальная гипертензия часто связана с нарушением функции почек. Рекомендовано с осторожностью применять валсартан одновременно с другими препаратами, влияющими на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, у пациентов данной категории, т. к. это может привести к увеличению содержания калия в сыворотке крови. Следует проводить регулярный контроль функции почек и содержания калия в сыворотке крови у пациентов данной группы.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

При применении валсартана одновременно с НПВП (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2) возможно уменьшение его антигипертензивного действия. При применении антагонистов рецепторов ангиотензина II одновременно с НПВП возможно ухудшение функции почек и увеличение содержания калия в плазме крови. При необходимости одновременного применения валсартана и НПВП до начала лечения следует провести оценку функции почек и коррекцию нарушений водно-электролитного баланса.

Белки-переносчики

По результатам исследования *in vitro* на культурах печени валсартан является субстратом для белков-переносчиков OATP1B1 и MRP2. Одновременное применение валсартана с ингибиторами белка-переносчика OATP1B1 (рифампицин, циклоспорин) и с ингибитором белка-переносчика MRP2 (ритонавир) может увеличить системную экспозицию валсартана ($C_{\max}$ и AUC).

Препараты лития

При одновременном применении препаратов лития с ингибиторами АПФ и АРА II отмечалось обратимое увеличение содержания лития в сыворотке крови и усиление в связи с этим токсических проявлений, поэтому рекомендуется проводить контроль содержания лития в сыворотке крови. Риск токсических проявлений, связанных с применением препаратов лития, может дополнительно увеличиваться при одновременном применении с валсартаном и диуретиками.

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

Одновременное применение калийсберегающих диуретиков (в т. ч. спиронолактона, триамтерена, амилорида), препаратов калия, солей, содержащих калий, а также других препаратов, способных увеличивать содержание калия (например, гепарин и т. д.), может привести к увеличению содержания калия в сыворотке крови и у пациентов с сердечной недостаточностью к увеличению концентрации креатинина в сыворотке крови. Если такое комбинированное лечение признано необходимым, следует соблюдать осторожность.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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. При планировании беременности рекомендуется перевести пациентку на альтернативную гипотензивную терапию с учетом профиля безопасности, за исключением случаев, когда лечение АРА II считается необходимым. В случае если беременность диагностирована в период лечения валсартаном, препарат следует отменить как можно раньше и при необходимости начать альтернативное лечение.

Известно, что лечение АРА II во II–III триместре беременности вызывает развитие фетотоксических эффектов (нарушение функции почек, маловодие, замедление окостенения костей черепа плода) и неонатальные токсические эффекты (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). При приеме блокаторов рецепторов ангиотензина II во II–III триместре беременности рекомендуется проведение ультразвукового исследования функции почек и состояния костей черепа плода.

Новорожденных, чьи матери получали терапию АРА, следует тщательно наблюдать относительно развития артериальной гипотензии.

Грудное вскармливание

Неизвестно, выделяется ли валсартан с грудным молоком. Применение препарата в период кормления грудью противопоказано.

Фертильность

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

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

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и

занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, т. к. возможно развитие головокружения или слабости на фоне артериальной гипотензии.

4.8. Нежелательные реакции

Частота развития НЯ сравнима с плацебо. Отсутствуют данные о зависимости частоты развития НЯ от дозы или продолжительности лечения, а также возраста, пола или расовой принадлежности пациентов. Профиль безопасности валсартана у пациентов с АГ в возрасте от 6 до 18 лет не отличается от профиля безопасности валсартана у пациентов с АГ старше 18 лет.

Классификация частоты развития побочных эффектов, рекомендованная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ):

очень часто	$\geq 1/10$
часто	от $\geq 1/100$ до $< 1/10$
нечасто	от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$
редко	от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$
очень редко	от $< 1/10000$
частота неизвестна	не может быть оценена на основе имеющихся данных

Все НЯ валсартана, выявленные в клинической практике и при анализе лабораторных показателей, невозможно отнести к какой-либо частоте возникновения, поэтому они отнесены к группе «частота неизвестна».

Артериальная гипертензия

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

частота неизвестна: снижение гемоглобина, гематокрита, нейтропения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы:

частота неизвестна: реакции повышенной чувствительности, включая сывороточную болезнь.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

частота неизвестна: повышение содержания калия в сыворотке крови, гипонатриемия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

нечасто: вертиго.

Нарушения со стороны сосудов:

частота неизвестна: васкулит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

нечасто: кашель.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

нечасто: боль в животе.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

частота неизвестна: нарушение функции печени, включая повышение концентрации билирубина в плазме крови.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

очень редко: ангионевротический отек, кожная сыпь, кожный зуд;

частота неизвестна: буллезный дерматит.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

частота неизвестна: миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

частота неизвестна: нарушение функции почек, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

нечасто: повышенная утомляемость.

Также в ходе клинических исследований у пациентов с АГ наблюдались следующие НЯ (причинно-следственная связь с приемом препарата не установлена): артралгия, астения, боль в спине, диарея, головокружение, бессонница, снижение либидо, тошнота, периферические отеки, фарингит, ринит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей, вирусные инфекции.

У взрослых пациентов с перенесенным острым инфарктом миокарда и/или с ХСН профиль безопасности в клинических исследованиях несколько отличается от такового у пациентов с АГ. Это может быть связано с самим заболеванием.

ХСН (II–IV ФК по классификации NYHA) и повышение выживаемости пациентов с острым инфарктом миокарда

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

частота неизвестна: тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы:

частота неизвестна: реакции повышенной чувствительности, включая сывороточную болезнь.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

нечасто: гиперкалиемия;

частота неизвестна: отмечается повышение концентрации калия в сыворотке крови.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто: головокружение, ортостатическое (постуральное) головокружение;

нечасто: обморок, головная боль.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

нечасто: вертиго.

Нарушения со стороны сердца:

нечасто: усиление симптомов ХСН.

Нарушения со стороны сосудов:

часто: выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия;

частота неизвестна: васкулит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

нечасто: кашель.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

нечасто: тошнота, диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

частота неизвестна: нарушение функции печени, повышение активности «печеночных» трансаминаз в плазме крови.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто: ангионевротический отек;

частота неизвестна: кожная сыпь, кожный зуд, буллезный дерматит, крапивница.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

редко: рабдомиолиз;

частота неизвестна: миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

часто: нарушение функции почек;

нечасто: острая почечная недостаточность (ОПН), повышение концентрации креатинина в сыворотке крови;

частота неизвестна: повышение концентрации остаточного азота мочевины в сыворотке крови.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

нечасто: астения, повышенная утомляемость.

Также в ходе клинических исследований у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда и/или при ХСН наблюдались следующие НЯ (причинно-следственная связь с приемом валсартана не установлена): артралгия, боль в животе, боль в спине, астения, бессонница, снижение либидо, нейтропения, периферические отеки, фарингит, ринит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей, вирусные инфекции.

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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Медицинские работники также могут сообщать о нежелательных реакциях держателю регистрационного удостоверения или представителю держателя регистрационного удостоверения по контактам, указанным в разделе 7.1.

4.9. Передозировка

При передозировке валсартаном основным проявлением является выраженное снижение АД, которое может привести к угнетению сознания, коллапсу и/или шоку.

Лечение: симптоматическое, характер которого зависит от времени, прошедшего с момента приема препарата, и от степени тяжести симптомов.

При случайной передозировке следует вызвать рвоту (если препарат был принят недавно) или провести промывание желудка. В случае возникновения выраженного снижения АД в качестве терапии необходимо внутривенное введение 0,9 % раствора натрия хлорида, пациента следует уложить, приподняв ноги, на необходимый для терапии период времени, принять активные меры по поддержанию деятельности сердца и дыхательной системы, объема циркулирующей крови (ОЦК) и количества выделяемой мочи.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: ангиотензина II рецепторов антагонист.

Код АТХ: C09CA03.

Валсартан – активный специфический антагонист рецепторов ангиотензина II (АРА II) для приема внутрь небелковой природы.

Избирательно блокирует рецепторы подтипа AT_1 , которые ответственны за эффекты ангиотензина II. Следствием блокады AT_1 -рецепторов является повышение плазменной концентрации ангиотензина II, который может стимулировать незаблокированные рецепторы подтипа AT_2 . Валсартан не имеет агонистической активности в отношении AT_1 -рецепторов. Его сродство к рецепторам подтипа AT_1 примерно в 20000 раз больше, чем к AT_2 -рецепторам.

Валсартан не ингибирует ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), известный также под названием киназы II, который превращает ангиотензин I в ангиотензин II и разрушает брадикинин. В связи с отсутствием влияния на АПФ не потенцируются эффекты брадикинина и субстанции P, поэтому при приеме АРА II маловероятно развитие сухого кашля. Валсартан не вступает во взаимодействие и не блокирует рецепторы других гормонов или ионные каналы, участвующие в регуляции функций сердечно-сосудистой системы.

Применение при артериальной гипертензии (АГ) у пациентов старше 18 лет

При лечении АГ валсартан снижает артериальное давление (АД), не влияет на частоту сердечных сокращений (ЧСС).

После приема внутрь разовой дозы валсартана антигипертензивный эффект развивается в течение 2 часов, а максимальное снижение АД достигается в течение 4–6 часов. Антигипертензивный эффект валсартана сохраняется в течение 24 часов после его приема. При повторном применении валсартана максимальное снижение АД, вне зависимости от дозы, достигается через 2–4 недели и поддерживается на достигнутом уровне при длительной терапии. Одновременное применение с гидрохлоротиазидом (ГХТЗ) позволяет достичь дополнительного снижения АД.

Внезапное прекращение применения валсартана не сопровождается значительным повышением АД или другими нежелательными явлениями (НЯ).

У пациентов с АГ, сахарным диабетом 2 типа и нефропатией, принимающих валсартан в дозе 160–320 мг, отмечается клинически значимое снижение протеинурии (экскреции альбумина) (36–44 %).

Применение после острого инфаркта миокарда у пациентов старше 18 лет

Применение валсартана у пациентов от 12 часов до 10 дней после развития острого инфаркта миокарда, осложненного левожелудочковой недостаточностью и/или систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ), в течение 2 лет позволяет снизить показатели общей смертности, сердечно-сосудистой смертности и удлиняет время до первой госпитализации по поводу обострения течения хронической сердечной

недостаточности (ХСН), повторного инфаркта миокарда, внезапной остановки сердца и инсульта (без летального исхода).

Профиль безопасности валсартана у пациентов с острым инфарктом миокарда сходен с таковым при других состояниях.

ХСН у пациентов старше 18 лет

При применении валсартана на фоне стандартной терапии (ингибиторы АПФ, и/или диуретики, и/или дигоксин, и/или бета-адреноблокаторы) в течение 2 лет у пациентов с ХСН II–IV функционального класса (ФК) по классификации NYHA с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 40 % и внутренним конечно-диастолическим размером ЛЖ (КДР ЛЖ) более 2,9 см/м² отмечается достоверное снижение риска первичной госпитализации по поводу обострения течения ХСН.

У пациентов, не получающих ингибиторы АПФ, при лечении валсартаном достоверно снижается общая смертность, сердечно-сосудистая смертность и заболеваемость, связанная с ХСН. В группе пациентов, получающих ингибиторы АПФ (без бета-адреноблокаторов), на фоне лечения валсартаном не наблюдается снижение показателя общей смертности, однако уменьшаются показатели сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости, связанной с ХСН на 18,3 %. Лечение валсартаном приводит к значительному уменьшению ФК ХСН по классификации NYHA и уменьшению выраженности симптомов сердечной недостаточности (включая одышку, повышенную утомляемость, отеки и «влажные» хрипы в легких), значительно улучшает качество жизни (Миннесотский опросник для оценки качества жизни пациентов с ХСН), увеличивает ФВ ЛЖ и значительно снижает КДР ЛЖ.

Применение у пациентов старше 18 лет с АГ 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 частоту госпитализаций по причине обострения течения ХСН или нестабильной стенокардии, артериальной реваскуляризации у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе и АГ, отличающихся по возрасту, полу и расовой принадлежности.

Применение у детей и подростков от 6 до 18 лет при АГ

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Всасывание

После приема внутрь максимальная концентрация ($C_{\max}$) 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, концентрации валсартана в плазме крови как в случае приема его натощак, так и в случае приема с пищей одинаковые. Уменьшение AUC тем не менее не сопровождается клинически значимым снижением терапевтического эффекта, поэтому валсартан можно принимать независимо от времени приема пищи.

Распределение

Объем распределения (V_d) валсартана, в период равновесного состояния после внутривенного введения, около 17 л, что указывает на отсутствие выраженного распределения валсартана в тканях. Валсартан в значительной степени связывается с белками сыворотки крови (94–97 %), преимущественно с альбумином.

Метаболизм

Валсартан не подвергается выраженному метаболизму (около 20 % принятой внутрь дозы определяется в виде метаболитов). Гидроксильный метаболит определяется в плазме крови в низких концентрациях (менее чем 10 % от AUC валсартана). Этот метаболит фармакологически неактивен.

Выведение

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

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Пациенты с ХСН

У данной категории пациентов время достижения $C_{\max}$ и $T_{1/2}$ сходно с таковым 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 пожилого возраста (старше 65 лет)

У некоторых пациентов в возрасте старше 65 лет системная биодоступность валсартана выше таковой у пациентов молодого возраста, однако клиническая значимость этого факта отсутствует.

Пациенты с нарушениями функции почек

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

Пациенты с нарушениями функции печени

У пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени отмечается повышение биодоступности (AUC) валсартана в 2 раза по сравнению со здоровыми добровольцами. Однако не наблюдается корреляции значений AUC валсартана со степенью нарушения функции печени. Применение препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени не изучалось.

Пациенты от 6 до 18 лет

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая тип 101, лактозы моногидрат, карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмала гликолят), повидон К-30, натрия додецилсульфат, магния стеарат;

вспомогательные вещества для оболочки:

- для дозировки 160 мг: готовая смесь для пленочной оболочки желтая [спирт поливиниловый, макрогол 3350 (полиэтиленгликоль 3350), титана диоксид, тальк, краситель железа оксид желтый, краситель железа оксид красный, краситель железа оксид черный];
- для дозировки 320 мг: готовая смесь для пленочной оболочки розовая [спирт поливиниловый, макрогол 3350 (полиэтиленгликоль 3350), титана диоксид, тальк, алюминиевый лак на основе красителя очаровательного красного, алюминиевый лак на

основе красителя солнечный закат желтый, алюминиевый лак на основе красителя азорубина].

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7, 10, 14, 15, 20 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

АО «АЛИУМ»

142279, Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

Тел.: +7 (495) 646-28-68.

E-mail: info@binnopharmgroup.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

АО «АЛИУМ»

142279, Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

Тел.: +7 (495) 646-28-68.

E-mail: info@binnopharmgroup.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000546)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 03.02.2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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