

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ВАЛСАРТАН-АЛИУМ, 40 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

ВАЛСАРТАН-АЛИУМ, 80 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: валсартан.

ВАЛСАРТАН-АЛИУМ, 40 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 40 мг валсартана.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 9 мг (см. раздел 4.3.).

ВАЛСАРТАН-АЛИУМ, 80 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 80 мг валсартана.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 18 мг, краситель азорубин, краситель солнечный закат желтый (см. раздел 4.3.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

ВАЛСАРТАН-АЛИУМ, 40 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой коричнево-желтого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

ВАЛСАРТАН-АЛИУМ, 80 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат ВАЛСАРТАН-АЛИУМ показан к применению у взрослых, подростков и детей старше 6 лет.

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: диуретики, сердечные гликозиды, а также ингибиторы АПФ или бета-адреноблокаторы. 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 в возрасте от 6 до 18 лет.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая доза валсартана составляет 80 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 удастся достичь адекватного терапевтического ответа, суточная доза препарата может быть постепенно увеличена до 320 мг или необходимо дополнительно применять диуретические средства.

Валсартан может также применяться с другими антигипертензивными препаратами.

Хроническая сердечная недостаточность

Рекомендуемая начальная доза валсартана 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 ч после перенесенного инфаркта миокарда. Начальная доза валсартана составляет 20 мг (½ таблетки 40 мг) 2 раза в сутки. Для обеспечения указанного режима дозирования при необходимости применения валсартана в дозе 20 мг следует назначать препараты валсартана других производителей в лекарственной форме «таблетки, 20 мг» или в форме таблеток, 40 мг с риской. 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 2 недели лечения. Достижение максимальной целевой дозы по 160 мг 2 раза в сутки рекомендуется к концу третьего месяца терапии валсартаном. 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.

Особые группы пациентов

Пациенты в возрасте старше 65 лет

У пожилых пациентов старше 65 лет коррекции дозы препарата не требуется.

Пациенты с нарушениями функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек коррекции дозы препарата не требуется. В настоящее время не имеется 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.

Дети

Артериальная гипертензия

Масса тела	Максимальная рекомендованная суточная доза
$\geq 8 \text{ кг} < 35 \text{ кг}$	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

Валсартан не рекомендован для лечения хронической сердечной недостаточности и для применения после перенесенного острого инфаркта миокарда у пациентов младше 18 лет.

Препарат ВАЛСАРТАН-АЛИУМ противопоказан у детей в возрасте до 6 лет по показанию «артериальная гипертензия», у детей и подростков в возрасте до 18 лет – по другим показаниям (см. раздел 4.3.).

Способ применения

Внутрь, не разжевывая, независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством воды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к валсартану или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Беременность, период грудного вскармливания.
- Тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд–Пью), билиарный цирроз и холестаз.
- Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или нарушением функции почек средней и тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации [СКФ] < 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела).
- Одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) у пациентов с диабетической нефропатией.
- Возраст до 6 лет – по показанию «артериальная гипертензия», до 18 лет – по другим показаниям.
- 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

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.

Валсартан необходимо применять 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 функций 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.

Особые указания

Пациенты с нарушением функции почек

Следует избегать одновременного применения АРА 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 ($СКФ < 30$ мл/мин/1,73 м²).

Гиперкалиемия

При одновременном применении с биологически активными добавками, содержащими калий, калийсберегающими диуретиками, калийсодержащими заменителями соли или с другими средствами, которые могут вызвать 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 сниженным ОЦК, например получающих высокие дозы диуретиков, в редких случаях в начале лечения препаратом может развиваться артериальная гипотензия, сопровождающаяся клиническими проявлениями. Перед началом лечения препаратом 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 препарата 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 препарата, а также периодически во время лечения необходимо проводить оценку функции почек.

Комбинированная терапия при артериальной гипертензии

При артериальной гипертензии валсартан может применяться в монотерапии, а также одновременно 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 и/или отек языка, встречался у пациентов, получавших валсартан, у некоторых из этих пациентов ранее возникал ангионевротический отек на фоне приема других препаратов, в том числе ингибиторов АПФ. Прием валсартана в случае развития ангионевротического отека должен быть немедленно отменен, возобновление приема препарата 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.

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. Данной категории пациентов рекомендовано с осторожностью принимать валсартан одновременно с другими средствами, влияющими на РААС, т. к. это может привести к повышению 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), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2

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 повышение содержания калия в плазме крови. При необходимости одновременного применения валсартана и НПВП до начала лечения

необходимо 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 назначение 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 сыворотки 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 антагонистов рецепторов ангиотензина 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, его следует отменить как можно раньше и при необходимости начать альтернативное лечение.

Известно, что лечение АРА II во II и 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 триместре беременности рекомендуется проведение ультразвукового обследования функции почек и состояния костей черепа плода.

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

Лактация

Неизвестно, выделяется ли валсартан в грудное молоко. 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

Поскольку на фоне терапии препаратом возможно развитие таких нежелательных явлений, как головокружение или обморок, пациентам, принимающим валсартан, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии потенциально опасными видами деятельности.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

У пациентов с артериальной гипертензией в контролируемых клинических исследованиях частота нежелательных явлений была сравнима с плацебо. Данные о зависимости частоты какой-либо из нежелательных явлений от дозы или продолжительности лечения валсартаном, а также пола, возраста или расовой принадлежности отсутствуют. Профиль безопасности валсартана у детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет с артериальной гипертензией не отличается от профиля безопасности валсартана у взрослых пациентов.

Ниже приведены нежелательные явления, которые наблюдались в ходе клинических исследований, а также при применении препарата в клинической практике.

Частота развития нежелательных явлений приведена в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$ случаев), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$ случаев), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$ случаев), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$ случаев) и очень редко ($< 1/10000$ случаев, включая отдельные сообщения). В пределах каждой группы, выделенной по частоте встречаемости, нежелательные явления распределены в порядке уменьшения их важности.

Для всех нежелательных явлений, выявленных в клинической практике и при анализе лабораторных показателей (частоту развития которых установить невозможно), использовалась градация «частота неизвестна».

Пациенты с артериальной гипертензией

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна – снижение гемоглобина, гематокрита, нейтропения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна – реакции повышенной чувствительности, включая сывороточную болезнь.

Нарушения со стороны метаболизма и питания: частота неизвестна – повышение содержания калия в сыворотке крови.

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

Нарушения со стороны сосудов: частота неизвестна – васкулит.

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

Желудочно-кишечные нарушения: 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: частота неизвестна – ангионевротический отек, буллезный дерматит, кожная сыпь, кожный зуд.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: частота неизвестна – миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна – нарушения функции почек, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови.

Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто – повышенная утомляемость.

Также в ходе клинических исследований у пациентов с артериальной гипертензией наблюдались следующие нежелательные явления, причинно-следственная связь которых 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.

Пациенты, получающие валсартан после перенесенного острого инфаркта миокарда и/или при ХСН

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна – тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна – реакции повышенной чувствительности, включая сывороточную болезнь.

Нарушения со стороны метаболизма и питания*: нечасто – гиперкалиемиия.

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

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

Нарушения со стороны сердца: нечасто – усиление симптомов хронической сердечной недостаточности.

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.

Желудочно-кишечные нарушения: нечасто – тошнота, диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – повышение активности печеночных ферментов.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – ангионевротический отек; частота неизвестна – буллезный дерматит, кожная сыпь, кожный зуд.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: частота неизвестна – миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – нарушение функции почек; нечасто – острая почечная недостаточность, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; частота неизвестна – повышение содержания азота мочевины в плазме крови.

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

*отмечается повышение концентрации калия в сыворотке крови (частота неизвестна) по результатам постмаркетинговых исследований.

Также в ходе клинических исследований у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда и/или ХСН наблюдались следующие нежелательные явления, причинно-следственная связь которых с приемом препарата 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)

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

«Горячая линия» Росздравнадзора: +7 800 550 99 03

e-mail: info@roszdravnadzor.gov.ru

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

4.9. Передозировка

Симптомы

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

Лечение

Симптоматическое лечение, 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 сердечно-сосудистой системы, включая регулярный контроль 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 блокатор.

Код АТХ: C09CA03

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Валсартан – активный специфический антагонист рецепторов ангиотензина II, предназначенный для приема внутрь. Избирательно блокирует рецепторы подтипа AT₁, которые ответственны за эффекты ангиотензина II. Следствием блокады AT₁-рецепторов

является повышение плазменной концентрации ангиотензина II, который может стимулировать незаблокированные AT₂-рецепторы. Валсартан не имеет сколько-нибудь выраженной агонистической активности в отношении AT₁-рецепторов. Сродство валсартана к рецепторам подтипа AT₁ примерно в 20 000 раз выше, чем к рецепторам подтипа AT₂. Отсутствуют данные о том, что валсартан взаимодействует или блокирует другие гормональные рецепторы или ионные каналы, имеющие важное значение в регуляции функций сердечно-сосудистой системы.

Валсартан не ингибирует ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), также известный как кининаза II, который превращает 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 (у 2,6 % пациентов, получавших валсартан, и у 7,9 %, получавших ингибитор АПФ). 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, которые получали ингибитор АПФ ($p < 0,05$).

Применение при артериальной гипертензии у пациентов старше 18 лет

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

После применения внутрь разовой дозы препарата у большинства пациентов начало антигипертензивного действия наблюдается в течение 2 часов, а максимальное снижение АД достигается в пределах 4–6 часов, сохраняющееся более 24 часов. При повторном применении валсартана максимальное снижение АД, вне зависимости от принятой дозы, обычно достигается в пределах 2–4 недель и поддерживается на достигнутом уровне в ходе длительной терапии. В случае одновременного применения валсартана с гидрохлоротиазидом достигается достоверное дополнительное снижение АД.

Резкое прекращение применения валсартана не сопровождается значительным повышением АД или другими нежелательными реакциями. У пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа и нефропатией, принимающих валсартан в дозе 160–320 мг, отмечается 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 принимать в период от 12 ч до 10 дней после перенесенного острого инфаркта миокарда

(осложненного левожелудочковой недостаточностью и/или систолической дисфункцией левого желудочка), снижаются показатели общей смертности, сердечно-сосудистой смертности и увеличивается время до первой госпитализации по поводу обострения течения хронической сердечной недостаточности, 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.

Хроническая сердечная недостаточность (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 (ЛЖ) менее 40 % и внутренним диастолическим диаметром ЛЖ более 2,9 см/м², получающих стандартную терапию, включая ингибиторы АПФ (93 %), диуретики (86 %), дигоксин (67 %) и бета-адреноблокаторы (36 %), отмечается достоверное снижение (на 27,5 %) риска госпитализации по поводу обострения течения ХСН.

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

В целом применение валсартана приводит к уменьшению числа госпитализаций по поводу ХСН, замедлению прогрессирования ХСН, улучшению функционального класса ХСН по классификации NYHA, увеличению фракции выброса левого желудочка, а также уменьшению выраженности признаков и симптомов сердечной недостаточности и улучшению качества жизни по сравнению с плацебо.

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

При применении валсартана и изменении образа жизни отмечалось статистически достоверное снижение риска развития сахарного диабета у данной категории пациентов. Валсартан не оказывал влияния на частоту летальных исходов в результате сердечно-

сосудистых событий, инфаркта миокарда и ишемических атак без летального исхода, 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 принадлежности.

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

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

5.2. Фармакокинетические свойства.

Абсорбция

После приема 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 валсартана, концентрация валсартана в плазме крови как в случае приема его натощак, так и в случае приема с пищей, одинаковая. 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 составлял около 17 л, что указывает на отсутствие выраженного распределения валсартана в тканях. Валсартан в значительной степени связывается с белками сыворотки крови (94–97 %), преимущественно с альбуминами.

Биотрансформация

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.

Элиминация

Валсартан выводится двухфазно: α -фаза с периодом полувыведения ($T_{1/2\alpha}$) менее 1 ч 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/ч и его почечный клиренс составляет 0,62 л/ч (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 $T_{1/2}$ 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 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 не имеется 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.

Дети и подростки в возрасте от 6 до 18 лет

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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

ВАЛСАРТАН-АЛИУМ, 40 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Целлюлоза микрокристаллическая,

лактозы моногидрат,

карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмала гликолят),

повидон,

натрия лаурилсульфат,

магния стеарат,

готовая смесь для пленочной оболочки желтая [спирт поливиниловый, макрогол 3350 (полиэтиленгликоль 3350), тальк, титана диоксид, краситель железа оксид желтый, краситель железа оксид красный, краситель железа оксид черный].

ВАЛСАРТАН-АЛИУМ, 80 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Целлюлоза микрокристаллическая,

лактозы моногидрат,

карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмала гликолят),

повидон,

натрия лаурилсульфат,

магния стеарат,

готовая смесь для пленочной оболочки розовая [спирт поливиниловый, макрогол 3350 (полиэтиленгликоль 3350), тальк, титана диоксид, алюминиевый лак на основе красителя очаровательного красного, алюминиевый лак на основе красителя азорубина, алюминиевый лак на основе красителя солнечного заката желтого].

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

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, 5, 6, 7, 8 контурных ячейковых упаковок по 7 и 10 таблеток вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

По 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 контурных ячейковых упаковок по 14 таблеток вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

По 1, 2, 3, 4, 5, 6 контурных ячейковых упаковок по 15 таблеток вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

По 1, 2, 3, 4, 5 контурных ячейковых упаковок по 20 таблеток вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

По 1, 2, 3 контурные ячейковые упаковки по 30 таблеток вместе с инструкцией по применению в пачке 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

Российская Федерация

АО «АЛИУМ»

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

Телефон: +7 (495) 646-28-68

e-mail: info@binnopharmgroup.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «АЛИУМ»

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

Телефон: +7 (495) 646-28-68

e-mail: info@binnopharmgroup.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001159)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 29.08.2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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