

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ВАЛСАРТАН, 40 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

ВАЛСАРТАН, 80 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

ВАЛСАРТАН, 160 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: валсартан

ВАЛСАРТАН, 40 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 40 мг валсартана.

ВАЛСАРТАН, 80 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 80 мг валсартана.

ВАЛСАРТАН, 160 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 160 мг валсартана.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

ВАЛСАРТАН, 40 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые, двояковыпуклые, без риски, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе таблетка белого или почти белого цвета.

ВАЛСАРТАН, 80 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые, двояковыпуклые, без риски, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе таблетка белого или почти белого цвета.

ВАЛСАРТАН, 160 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые, двояковыпуклые, с риской, ~~покрытые пленочной оболочкой белого~~ цвета. На поперечном разрезе таблетка белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

ВАЛСАРТАН показан к применению у взрослых с 18 лет:

- при артериальной гипертензии;
- при хронической сердечной недостаточности (ХСН) (II-IV функциональный класс по классификации NYHA) у взрослых пациентов, получающих стандартную терапию один или несколькими препаратами из следующих фармакотерапевтических групп: диуретиками, сердечными гликозидами, а также ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (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 дисфункцией левого желудочка, при наличии стабильных показателей гемодинамики;

ВАЛСАРТАН показан к применению у детей и подростков от 6 до 18 лет:

- при артериальной гипертензии.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Артериальная гипертензия (АГ)

Рекомендуемая начальная доза валсартана 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 удастся достичь адекватного терапевтического ответа, суточная доза препарата может быть постепенно увеличена до максимальной суточной дозы 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. Дозу препарата следует постепенно увеличить в течение как минимум 2 недель до 80 мг 2 раза в сутки, а при хорошей переносимости – до 160 мг 2 раза в сутки. 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 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 валсартаном. Увеличение дозы зависит от переносимости валсартана 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 суточная 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

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

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста 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 клиренсом креатинина (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.

4.3 Противопоказания

- повышенная чувствительность к валсартану или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), билиарный цирроз и холестаз;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- 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);
- одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией.

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. 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 ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, 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 РААС, такими как ингибиторы АПФ или алисикрен.

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 ($\text{СКФ} < 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$).

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 препарата ВАЛСАРТАН у пациентов, перенесших трансплантацию почки, нет.

Дефицит в организме натрия и/или снижение объема циркулирующей крови (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 артериального давления (АД) пациента следует уложить с приподнятым ножным концом, при необходимости провести внутривенно инфузию 0,9 % раствора натрия хлорида. После стабилизации АД лечение препаратом 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 сыворотки крови или азота мочевины крови. Однако, учитывая, что другие лекарственные средства, влияющие на РААС, могут вызвать повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови у пациентов с двусторонним стенозом артерии единственной почки, в качестве меры предосторожности рекомендуется контроль этих показателей.

Первичный гиперальдостеронизм

Препарат неэффективен для лечения артериальной гипертензии 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 препаратом ВАЛСАРТАН, 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 ВАЛСАРТАН по причине

артериальной гипотензии. Оценка ~~состояния~~ пациентов с ХСН должна включать оценку функции почек.

Вследствие ингибирования РААС у некоторых пациентов возможны нарушение 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 ВАЛСАРТАН, а также периодически во время лечения, необходимо проводить оценку функции почек.

Комбинированная терапия при артериальной гипертензии

При лечении артериальной гипертензии валсартан 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 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 препарата ВАЛСАРТАН в случае развития ангионевротического отека должен быть немедленно отменен, возобновление приема препарата ВАЛСАРТАН 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 препарата 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 ($\text{СКФ} < 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$) 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 препаратом ВАЛСАРТАН отсутствуют клинически значимые взаимодействия со следующими лекарственными средствами: циметидином, варфарином, фуросемидом, дигоксином, атенололом, индометацином, гидрохлортиазидом, 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 изменением 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 принимать валсартан одновременно с другими средствами, влияющими на РААС, у пациентов

данной категории, так как это может привести к повышению содержания калия в сыворотке крови. Следует проводить регулярный контроль функции почек и содержания калия в сыворотке крови у данной группы пациентов.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

При применении валсартана одновременно с НПВП (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2) возможно уменьшение его антигипертензивного действия. При применении ангиотензина II рецепторов антагонистов одновременно с НПВП возможно ухудшение функции почек и увеличение 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. Совместное применение валсартана с ингибиторами белков-переносчиков OATP1B1 (рифампицин, циклоспорин) или MRP2 (ритонавир) может увеличить системную экспозицию валсартана (максимальная концентрация (C_{max}) и площадь под кривой «концентрация-время» (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 том числе спиронолактона, триамтерена, амилорида), препаратов калия, солей, содержащих калий, а также других препаратов, способных увеличивать содержание калия (например, гепарин и так далее), 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

Женщины с детородным потенциалом

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.

Беременность

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 триместре беременности может приводить 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.

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.

Маловодие у беременных, принимающих препараты, влияющие на РААС во II и III триместре, 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 АРА во время беременности следует рассмотреть вопрос о необходимости соответствующего мониторинга состояния плода.

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

При изучении эмбриофетального развития у мышей, кроликов и крыс наблюдалась фототоксичность, 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 для любого другого препарата, оказывающего влияние на РААС, применение валсартана противопоказано при беременности.

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

Лактация

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

У пациентов с артериальной гипертензией в контролируемых клинических исследованиях частота нежелательных явлений (НЯ) была сравнима с плацебо. Отсутствуют данные о зависимости частоты какого-либо из НЯ от дозы или продолжительности лечения, а также пола, возраста или расовой принадлежности. Профиль безопасности препарата ВАЛСАРТАН у пациентов с артериальной гипертензией в возрасте от 6 до 18 лет не отличается от профиля безопасности валсартана у взрослых пациентов.

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

Резюме нежелательных реакций

Для оценки частот нежелательных явлений использованы следующие критерии: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($> 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($> 1/1000$, $< 1/100$); редко ($> 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). В пределах каждой группы, выделенной по частоте встречаемости, НЯ распределены в порядке уменьшения их важности.

Для всех НЯ, 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 обмена веществ и питания

частота неизвестна – повышение содержания калия в сыворотке крови.

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

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 – нарушение функции почек, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови.

Общие реакции и нарушения в месте введения

нечасто – повышенная утомляемость.

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 обмена веществ и питания*

нечасто – гиперкалиемия.

Нарушения со стороны нервной системы

часто – головокружение, постуральное головокружение;

нечасто – обморок, головная боль.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

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.

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».

Нарушения со стороны и подкожных тканей

нечасто – ангионевротический отек;

частота неизвестна – кожная сыпь, кожный зуд, буллезный дерматит.

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, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови;

частота неизвестна – повышение содержания азота мочевины в плазме крови.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

нечасто – астения, повышенная утомляемость.

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

Описание отдельных нежелательных реакций

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.

В ходе клинических исследований у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда и/или при 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 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

109074, г. Москва, Славянская площадь, дом 4, строение 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.ru

Сайт: <http://www.roszdravnadzor.ru/>

4.9 Передозировка

Симптомы

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 вызывать 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 хлорида натрия, 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 и количества выделяемой мочи.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: C09CA03.

Механизм действия

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. Валсартан не вступает во взаимодействие и не блокирует рецепторы других гормонов или ионные каналы, имеющие важное значение в регуляции функций сердечно-сосудистой системы.

Валсартан не ингибирует АПФ, также известный как кининаза II, который превращает ангиотензин в ангиотензин II и вызывает разрушение брадикинина, что уменьшает вероятность возникновения кашля при приеме валсартана.

Фармакодинамические эффекты

Применение при артериальной гипертензии у пациентов старше 18 лет

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

После приема внутрь разовой дозы препарата у большинства пациентов начало антигипертензивного действия отмечается в пределах 2-х часов, а максимальное снижение АД достигается в пределах 4-6 часов, сохраняющееся более 24 часов. При повторном применении препарата 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 препарата с гидрохлоротиазидом достигается достоверное дополнительное снижение АД. Резкое прекращение применения валсартана не сопровождается значительным повышением АД или другими НЯ. У пациентов с АГ, 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 препарата в течение 2-х 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 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 (средней суточной дозе 254 мг) в течение 2-х 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 %.

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.

Клиническая эффективность и безопасность

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 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.

Дети

У детей и подростков от 6 до 18 лет при артериальной гипертензии 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 препарата внутрь $C_{\max}$ валсартана в плазме крови достигается в течение 2-4 ч. Средняя абсолютная биодоступность – 23 %. При применении валсартана с пищей AUC уменьшается на 48 %, хотя, начиная с примерно 8-го часа после приема препарата, концентрация валсартана в плазме крови как в случае его приема натощак, так и в случае его 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 составлял около 17 л, что указывает на отсутствие выраженного распределения валсартана в тканях. В значительной степени связывается с белками плазмы крови (94-97 %), преимущественно с альбуминами.

Биотрансформация

Валсартан не подвергается выраженному метаболизму (около 20 % принятой внутрь дозы выводится 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 часа и β -фаза с $T_{1/2\beta}$ – около 9 ч. Выводится в основном в неизменном виде через кишечник (около 83 %), 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.

Отдельные группы пациентов

Пациенты с ХСН

У данной категории пациентов время достижения $C_{\max}$ и $T_{1/2}$ сходны 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

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 КК более 10 мл/мин коррекция 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 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 тяжелыми нарушениями функции печени не изучалось.

Дети

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

ВАЛСАРТАН, 40 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Кальция гидрофосфат безводный

Крахмал кукурузный

Кросповидон

Магния стеарат

Вспомогательные вещества для оболочки таблетки

Гипромеллоза

Титана диоксид

Макрогол 400

Диметикон 100

ВАЛСАРТАН, 80 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Кальция гидрофосфат безводный

Крахмал кукурузный

Кросповидон

Магния стеарат

Вспомогательные вещества для оболочки таблетки

Гипромеллоза

Титана диоксид

Макрогол 400

Диметикон 100

ВАЛСАРТАН, 160 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Кальция гидрофосфат безводный

Крахмал кукурузный

Кросповидон

Магния стеарат

Вспомогательные вещества для оболочки таблетки

Гипромеллоза

Титана диоксид

Макрогол 400

Диметикон 100

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и алюминиевой фольги.

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

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация,

ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ
«ПРАНАФАРМ» (ООО «ПРАНАФАРМ»)

443068, г. Самара, ул. Ново-Садовая, дом 106, корпус 81

тел. (846) 334-52-32, 207-12-61

факс (846) 335-15-61, 207-41-62

e-mail: info@pranapharm.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направляются по адресу:

Российская Федерация,

ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ
«ПРАНАФАРМ» (ООО «ПРАНАФАРМ»)

443068, г. Самара, ул. Ново-Садовая, дом 106, корпус 81

тел. (846) 334-52-32, 207-12-61

факс (846) 335-15-61, 207-41-62

e-mail: info@pranapharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЕ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИЯ)

Дата первичной регистрации:

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/>