

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Сартавель, 20 мг, капсулы.

Сартавель, 40 мг, капсулы.

Сартавель, 80 мг, капсулы.

Сартавель, 160 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: валсартан.

Сартавель, 20 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 20 мг валсартана.

Сартавель, 40 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 40 мг валсартана.

Сартавель, 80 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 80 мг валсартана.

Сартавель, 160 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 160 мг валсартана.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Сартавель, 20 мг, капсулы

Капсулы твердые желатиновые № 2. Корпус светло-желтого цвета с бежевым оттенком, крышечка светло-желтого цвета с кремовым оттенком непрозрачные.

Сартавель, 40 мг, капсулы

Капсулы твердые желатиновые № 2. Корпус и крышечка светло-желтого цвета с кремовым оттенком непрозрачные.

Сартавель, 80 мг, капсулы

Капсулы твердые желатиновые № 2. Корпус и крышечка светло-желтого цвета с бежевым оттенком непрозрачные.

Сартавель, 160 мг, капсулы

Капсулы твердые желатиновые № 0. Корпус и крышечка светло-коричневого цвета непрозрачные.

Содержимое капсул – смесь порошка и гранул белого или почти белого цвета. Допускается уплотнение содержимого по форме капсулы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Сартавель показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 6 до 18 лет.

Взрослые

- артериальная гипертензия;
- хроническая сердечная недостаточность (II–IV функциональный класс по классификации NYHA) у взрослых пациентов, получающих стандартную терапию одним или несколькими препаратами: диуретиками, сердечными гликозидами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или бета-адреноблокаторами. Применение каждого из перечисленных препаратов не является обязательным. Оценка состояния пациентов с хронической сердечной недостаточностью (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

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая начальная доза препарата Сартавель составляет 80 мг 1 раз в сутки ежедневно, вне зависимости от расовой принадлежности, возраста и пола пациента. Антигипертензивный эффект развивается в первые 2 недели лечения; максимальный эффект отмечается через 4 недели. Тем пациентам, у которых не удается достичь адекватного терапевтического ответа, суточная доза препарата Сартавель может быть увеличена до максимальной суточной дозы 320 мг или необходимо дополнительно применять диуретические препараты.

Препарат Сартавель может также применяться с другими антигипертензивными средствами.

Хроническая сердечная недостаточность

Рекомендуемая начальная доза препарата Сартавель составляет 40 мг 2 раза в сутки

ежедневно. Дозу препарата Сартавель 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. При этом может потребоваться снижение доз одновременно принимаемых диуретиков. Максимальная суточная доза препарата Сартавель составляет 320 мг в 2 приема.

Для повышения выживаемости после перенесенного инфаркта миокарда

Лечение следует начинать в течение 12 часов после перенесенного инфаркта миокарда. Начальная доза составляет 20 мг 2 раза в сутки. Последующее 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 достижение 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 Сартавель. Увеличение дозы зависит от переносимости препарата в период титрования.

В случае развития артериальной гипотензии, сопровождающейся клиническими проявлениями, или нарушения функции почек следует рассмотреть возможность снижения дозы.

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

Особые группы пациентов

Применение у пациентов в возрасте старше 65 лет

У пожилых пациентов коррекции дозы препарата Сартавель не требуется.

Пациенты с нарушениями функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек (клиренс креатинина (КК) более 10 мл/мин) коррекции дозы не требуется. В настоящее время отсутствуют клинические данные о применении препарата у пациентов с КК менее 10 мл/мин.

Пациенты с нарушениями функции печени

У пациентов 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

Дети и подростки в возрасте от 6 до 18 лет

Масса тела	Максимальная рекомендованная доза
≥ 18 кг < 35 кг	80 мг

$\geq 35 \text{ кг} < 80 \text{ кг}$	160 мг
$\geq 80 \text{ кг} \leq 160 \text{ кг}$	320 мг

Дети младше 6 лет

Безопасность и эффективность препарата Сартавель у детей в возрасте от 0 до 6 лет по показанию артериальная гипертензия не установлены. Данные отсутствуют.

Хроническая сердечная недостаточность и перенесенный острый инфаркт миокарда
Препарат Сартавель не рекомендован для лечения ХСН и перенесенного острого инфаркта миокарда у пациентов младше 18 лет.

Способ применения

Капсулы принимать внутрь, не разжевывая, независимо от времени приема пищи, запивая водой.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к валсартану или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- беременность, планирование беременности;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 6 лет – по показанию артериальная гипертензия;
- возраст от 6 до 18 лет – по всем показаниям, кроме артериальной гипертензии (эффективность и безопасность применения не установлена);
- 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 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.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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 артерий 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 (РААС), митральным или аортальным стенозом, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, а также у пациентов после трансплантации почки.

С осторожностью осуществлять одновременное применение АРА II, включая препарат Сартавель, с другими средствами, ингибирующими РААС, такими как ингибиторы АПФ или алискирен.

Пациенты с нарушением функции почек

Следует избегать одновременного применения антагонистов рецепторов ангиотензина II, включая препарат Сартавель, 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 Сартавель у пациентов, перенесших трансплантацию почки, нет.

Дефицит в организме натрия и/или снижение объема циркулирующей крови

У пациентов с выраженным дефицитом в организме натрия и/или сниженным объемом циркулирующей крови (ОЦК), например, получающих высокие дозы диуретиков, в редких случаях в начале лечения препаратом может развиваться артериальная гипотензия, сопровождающаяся клиническими проявлениями. Перед началом лечения препаратом

Сартавель 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 в/в инфузию 0,9% раствора натрия хлорида. После стабилизации АД лечение препаратом Сартавель 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 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.

Хроническая сердечная недостаточность /период после перенесенного инфаркта миокарда

У пациентов с ХСН или после перенесенного инфаркта миокарда, начинающих лечение препаратом Сартавель, 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 Сартавель 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 Сартавель, а также периодически во время лечения препаратом, необходимо проводить оценку функции почек.

Комбинированная терапия при артериальной гипертензии

При артериальной гипертензии препарат Сартавель 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 препарата Сартавель 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 препарат Сартавель 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 хронической сердечной недостаточности

При ХСН препарат Сартавель 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 препаратом Сартавель.

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 Сартавель в случае развития ангионевротического отека должен быть немедленно отменен, возобновление приема препарата Сартавель 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 Сартавель 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 препарата Сартавель у пациентов, страдающих аортальным стенозом, митральным стенозом или гипертрофической обструктивной кардиомиопатией.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

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 валсартаном отсутствуют клинически значимые взаимодействия со следующими лекарственными препаратами: циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин и глибенкламид.

Двойная блокада РААС при применении АРА II, ингибиторов АПФ или алискирена

Одновременное применение АРА II, включая валсартан, с другими препаратами, оказывающими влияние на РААС, связано с повышенной частотой развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушений функции почек по сравнению с монотерапией. Рекомендуется проводить контроль АД, функции почек и содержания электролитов у пациентов, принимающих препарат Сартавель и другие лекарственные средства, оказывающие влияние на РААС.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

При одновременном применении валсартана с НПВП (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)) возможно снижение антигипертензивного действия валсартана. При применении АРА II одновременно с НПВП возможно ухудшение функции почек и повышение содержания калия в плазме крови. При необходимости одновременного

применения валсартана и НПВП до начала терапии 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 применение валсартана с ингибиторами белка-переносчика OATP1B1 (рифампицин, циклоспорин) и с ингибитором белка-переносчика 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 препаратом Сартавель 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.

Дети

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

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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом (контрацепция у мужчин и женщин)

Как и любой другой препарат, оказывающий прямое действие на РААС, препарат Сартавель 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

Резюме рисков

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

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

Клинические аспекты

Материнский и/или эмбриофетальный риск, ассоциированный с заболеванием

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

Риск со стороны плода/новорожденного

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.

Доклинические данные (валсартан)

При изучении эмбриофетального развития у мышей, кроликов и крыс наблюдалась фетотоксичность валсартана.

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 препарат Сартовель, 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 была сравнима с плацебо. Отсутствуют данные о зависимости частоты какого-либо из нежелательных явлений от дозы или продолжительности лечения, а также пола, возраста или расовой принадлежности.

Резюме нежелательных реакций

Ниже приведены нежелательные реакции (НР), которые наблюдались в ходе клинических исследований, а также при применении препарата в клинической практике.

Для оценки частоты нежелательных реакций использованы следующие критерии: *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10000$); *частота неизвестна* (не может быть оценена на основе имеющихся данных). Для всех нежелательных реакций, 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 метаболизма и питания: частота неизвестна – повышение содержания калия в сыворотке крови, гипонатриемия.

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; кожная сыпь, кожный зуд, буллезный дерматит.

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.

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 метаболизма и питания:* нечасто – гиперкалиемия.

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 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.

Желудочно-кишечные нарушения: нечасто – тошнота, диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – повышение активности «печеночных» трансаминаз.

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

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

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – нарушения 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 пострегистрационных исследований.

Описание отдельных нежелательных реакций

Пациенты с артериальной гипертензией

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 препарат Сартавель после перенесенного острого инфаркта миокарда и/или при хронической сердечной недостаточности

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.

Дети

Профиль безопасности препарата Сартавель у пациентов с артериальной гипертензией в возрасте от 6 до 18 лет не отличается от профиля безопасности валсартана у взрослых пациентов.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения

«польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

4.9. Передозировка

Симптомы

При передозировке препарата Сартавель 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 принят недавно) или провести промывание желудка. При выраженном снижении АД обычным методом терапии является 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 систем, объема ОЦК 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 и фармакодинамические эффекты

Валсартан – активный специфический антагонист рецепторов ангиотензина II (АРА 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 АПФ, также известный как кининаза II, который превращает ангиотензин I в ангиотензин II и вызывает разрушение брадикинина, что уменьшает вероятность возникновения кашля при приеме препарата Сартавель. 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 ($p < 0,05$).

Клиническая эффективность и безопасность

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 применения внутрь разовой дозы препарата у большинства пациентов начало антигипертензивного действия наблюдается в течение 2 ч, а максимальное снижение АД достигается в пределах 4-6 ч, 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 нежелательными явлениями. 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 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 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.

Применение при хронической сердечной недостаточности у пациентов старше 18 лет

При применении валсартана (в 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%.

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.

Дети

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

У детей и подростков от 6 до 18 лет валсартан обеспечивает дозозависимое, плавное снижение АД. 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 ($C_{\max}$) в плазме крови достигается через 2–4 часа. Средняя абсолютная биодоступность составляет 23 %. При приеме внутрь валсартана одновременно с приемом пищи уменьшается площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) на 48 %. Тем не менее, через 8 часов после применения концентрация валсартана в плазме крови, принятого натощак и одновременно с приемом пищи, одинакова. Уменьшение AUC не сопровождается клинически значимым уменьшением терапевтического эффекта валсартана, поэтому препарат можно применять независимо от приема пищи.

Распределение

Объем распределения валсартана в период равновесного состояния после внутривенного введения составляет 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, только 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: альфа-фаза с периодом полувыведения ($T_{1/2}$) менее 1 часа и бета-фаза с $T_{1/2}$ — около 9 часов. Выводится валсартан в основном в неизменном виде через кишечник (около 83 %) и почками (около 13 %). После внутривенного введения, плазменный клиренс валсартана составляет около 2 л/час, его почечный клиренс составляет 0,62 л/час (около 30 % от общего клиренса). $T_{1/2}$ валсартана составляет 6 часов.

Фармакокинетика у особых 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/сутки). 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, какая-либо клиническая значимость отсутствует.

Пациенты с нарушением 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 не требуется. В настоящее время отсутствуют данные о применении у пациентов, находящихся на гемодиализе. Валсартан имеет высокую степень связывания с белками плазмы крови, поэтому его выведение с помощью гемодиализа маловероятно.

Пациенты с нарушением 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 нарушений функции печени. Применение у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени не изучалось.

Дети

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

Сартавель, 20 мг, капсулы

Целлюлоза микрокристаллическая

Кроскармеллоза натрия

Повидон-K17

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Капсулы твердые желатиновые № 2

Состав капсул:

Корпус:

Краситель железа оксид желтый

Титана диоксид

Желатин

Крышечка:

Краситель железа оксид красный

Краситель железа оксид желтый

Титана диоксид

Желатин

Сартавель, 40 мг, капсулы

Целлюлоза микрокристаллическая

Кроскармеллоза натрия

Повидон-K17

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Капсулы твердые желатиновые № 2

Состав капсул:

Корпус:

Краситель железа оксид красный

Краситель железа оксид желтый

Титана диоксид

Желатин

Крышечка:

Краситель железа оксид красный

Краситель железа оксид желтый

Титана диоксид

Желатин

Сартавель, 80 мг, капсулы

Целлюлоза микрокристаллическая

Кроскармеллоза натрия

Повидон-K17

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Капсулы твердые желатиновые № 2

Состав капсул:

Корпус:

Краситель железа оксид желтый

Титана диоксид

Желатин

Крышечка:

Краситель железа оксид желтый

Титана диоксид

Желатин

Сартавель, 160 мг, капсулы

Целлюлоза микрокристаллическая

Кроскармеллоза натрия

Повидон-K17

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Капсулы твердые желатиновые № 0

Состав капсул:

Корпус:

Краситель железа оксид черный

Краситель железа оксид красный

Краситель железа оксид желтый

Титана диоксид

Желатин

Крышечка:

Краситель железа оксид черный

Краситель железа оксид красный

Краситель железа оксид желтый

Титана диоксид

Желатин

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.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 20, 30 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 30, 40, 50 или 100 капсул в банки полимерные для лекарственных средств.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

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

Россия

ООО «Атолл»

445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ООО «Озон»

445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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