

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

Валсартан Медисорб, 40 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Валсартан Медисорб, 80 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Валсартан Медисорб, 160 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: валсартан.

Валсартан Медисорб, 40 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Каждая таблетка содержит 40 мг валсартана.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза и натрий (см. разделы 4.3., 4.4.).

Валсартан Медисорб, 80 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Каждая таблетка содержит 80 мг валсартана.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза и натрий (см. разделы 4.3., 4.4.).

Валсартан Медисорб, 160 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Каждая таблетка содержит 160 мг валсартана.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, натрий и краситель пунцовый [Понсо 4R] (см. разделы 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Валсартан Медисорб, 40 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого с розоватым оттенком цвета. На поперечном разрезе ядро белого цвета.

Валсартан Медисорб, 80 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета. На поперечном разрезе ядро белого цвета.

Валсартан Медисорб, 160 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

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

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

Препарат Валсартан Медисорб показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- артериальная гипертензия (АГ);
- хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (II–IV функциональный класс по классификации NYHA) у взрослых пациентов, получающих стандартную терапию одним или несколькими препаратами из следующих фармакотерапевтических групп: диуретиками, сердечными гликозидами, а также ингибиторами 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 (ИМ), осложненного левожелудочковой недостаточностью и/или систолической дисфункцией левого желудочка, при наличии стабильных показателей гемодинамики.

Препарат Валсартан Медисорб показан к применению у детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет:

- АГ.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая доза препарата Валсартан Медисорб составляет 80 мг или 160 мг 1 раз в сутки, вне зависимости от расовой принадлежности, возраста и пола пациента.

Антигипертензивный эффект отмечается в первые 2 недели лечения; максимальный эффект развивается через 4 недели. Тем пациентам, у которых не удается достичь адекватного терапевтического ответа, суточная доза препарата Валсартан Медисорб может быть увеличена до 320 мг или могут быть добавлены диуретические средства.

Препарат Валсартан Медисорб может также применяться с другими антигипертензивными препаратами.

Хроническая сердечная недостаточность

Рекомендуемая начальная доза препарата Валсартан Медисорб 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 после перенесенного острого инфаркта миокарда

Лечение следует начинать в течение 12 часов после перенесенного ИМ. Начальная доза валсартана составляет 20 мг 2 раза в сутки.

Повышение дозы проводится методом титрования (40 мг, 80 мг, 160 мг 2 раза в сутки) в течение нескольких последующих недель, до достижения целевой дозы 160 мг 2 раза в сутки.

Максимальная суточная доза составляет 320 мг в 2 приема.

Как правило, рекомендуется увеличение дозы до 80 мг 2 раза в сутки к концу второй недели лечения. Достижение максимальной целевой дозы по 160 мг 2 раза в сутки рекомендуется к концу третьего месяца терапии препаратом Валсартан Медисорб. Увеличение дозы зависит от переносимости препарата Валсартан Медисорб 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 ИМ должна включать оценку функции почек.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

У пожилых пациентов коррекции дозы препарата не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

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

Пациенты с нарушением 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 и подростки

Артериальная гипертензия

Дети и подростки в возрасте от 6 до 18 лет

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

Дети в возрасте до 6 лет

Безопасность и эффективность препарата Валсартан Медисорб у детей в возрасте от 0 до 6 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Хроническая сердечная недостаточность и перенесенный острый инфаркт миокарда

Безопасность и эффективность препарата Валсартан Медисорб у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь. Не разжевывая, вне зависимости от приема пищи, запивая водой.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к валсартану или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- беременность, период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.);
- тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), билиарный цирроз и холестаз;
- возраст до 6 лет – по показанию артериальная гипертензия, до 18 лет – по другим показаниям;
- одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом (СД) 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;
- редко встречающаяся наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы лопарей или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

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 (см. подраздел «Ангионевротический отек, включая отек Квинке»).

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 (ОЦК) (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 Валсартан Медисорб, с другими средствами, ингибирующими РААС, такими как ингибиторы АПФ или алискирен.

Особые указания

Пациенты с нарушением функции почек

Следует избегать одновременного применения АРА II, включая препарат Валсартан Медисорб, или ингибиторов АПФ с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с СД и нарушениями функции почек средней и тяжелой степени (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²) (см. раздел 4.3.).

Гиперкалиемия

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

Трансплантация почки

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

Дефицит в организме натрия и/или снижение объема циркулирующей крови

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 Валсартан Медисорб 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 внутривенную инфузию 0,9% раствора натрия хлорида. После стабилизации АД лечение препаратом Валсартан Медисорб может быть продолжено.

Стеноз почечной артерии

Применение препарата коротким курсом у пациентов с реноваскулярной гипертензией, развившейся вторично вследствие одностороннего стеноза почечной артерии единственной почки, не приводит к сколько-нибудь существенному изменению показателей почечной гемодинамики, концентрации креатинина в сыворотке 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 АГ 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 ИМ, начинающих лечение валсартаном, часто отмечается некоторое снижение АД, в связи с чем рекомендуется контролировать АД в начале терапии. При условии соблюдения рекомендаций по режиму дозирования обычно не возникает необходимости отмены валсартана по причине артериальной гипотензии. Оценка состояния пациентов с ХСН должна включать оценку функции почек.

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

Комбинированная терапия при артериальной гипертензии

При АГ препарат Валсартан Медисорб 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 в комбинации с другими лекарственными препаратами, применяемыми после перенесенного ИМ, а именно тромболитиками, ацетилсалициловой кислотой в качестве антиагрегантного средства, бета-адреноблокаторами и ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. У данной категории пациентов не рекомендуется применять препарат Валсартан Медисорб одновременно с ингибиторами АПФ, поскольку данная комби-

нированная 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 Валсартан Медисорб 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 ингибиторов 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 валсартана запрещено.

Нарушения функции печени

Валсартан выводится главным образом в неизменном виде через кишечник с желчью, в то время как амлодипин интенсивно метаболизируется в печени. Следует соблюдать осторожность при применении препарата Валсартан Медисорб 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 СД и/или нарушением функции почек средней и тяжелой степени ($СКФ < 60$ мл/мин/1,73 м²) и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел 4.3.).

Одновременное применение АРА II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел 4.3.).

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.

Вспомогательные вещества

Лактоза

Препарат Валсартан Медисорб содержит лактозу. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать данный лекарственный препарат.

Краситель пунцовый [Понсо 4R]

Препарат Валсартан Медисорб (для дозировки 160 мг) содержит краситель пунцовый [Понсо 4R], который может вызвать аллергические реакции.

Натрий

Препарат Валсартан Медисорб можно отнести к препаратам, «не содержащим натрия», так как содержание натрия в нем менее 1 ммоль (23 мг) на единицу дозирования.

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, гидрохлортиазидом, амлодипином, глибенкламидом.

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

Одновременное применение АРА II, включая препарат Валсартан Медисорб, 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 АД, функции почек и содержания электролитов у пациентов, принимающих препарат Валсартан Медисорб и другие лекарственные средства, оказывающие влияние на РААС.

Нестероидные противовоспалительные препараты

При применении валсартана одновременно с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2) возможно уменьшение его антигипертензивного действия. При применении АРА II одновременно с НПВП возможно ухудшение функции почек и увеличение содержания калия в плазме крови. При необходимости одновременного применения валсартана и НПВП до начала

лечения 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 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 др.), 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 и подростки

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

У детей и подростков АГ часто связана с нарушением функции почек. Рекомендовано с осторожностью применять валсартан одновременно с другими препаратами, влияющими на РААС, 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

Как и любой другой препарат, оказывающий прямое действие на РААС, препарат Валсартан Медисорб 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 Валсартан Медисорб противопоказано при беременности (см. раздел 4.3.). 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 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 Валсартан Медисорб, препарат следует отменить как можно раньше.

Клинические аспекты

Материнский и/или эмбриофетальный риск, ассоциированный с заболеванием

АГ при беременности увеличивает риск развития преэклампсии, гестационного СД, преждевременных родов, а также осложнений в родах (например, необходимость кесарева сечения, развитие послеродового кровотечения). При АГ 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 (см. раздел 5.3.).

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 (см. раздел 4.3.).

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 реакций (НР) 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 АГ в контролируемых клинических исследованиях частота НР была сравнима с плацебо. Отсутствуют данные о зависимости частоты какой-либо из НР от дозы или продолжительности лечения, а также пола, возраста или расовой принадлежности.

Табличное резюме нежелательных реакций

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

Для оценки частоты НР использовались 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 ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения. В пределах каждой группы, выделенной по частоте встречаемости, НР распределены в порядке уменьшения их важности.

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

Пациенты с артериальной гипертензией

Системно-органный класс	Нежелательные реакции	Частота
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	снижение гемоглобина, гематокрита, нейтропения, тромбоцитопения	частота неизвестна

Нарушения со стороны иммунной системы	реакции повышенной чувствительности, включая сывороточную болезнь	частота неизвестна
Нарушения метаболизма и питания	повышение содержания калия в сыворотке крови	частота неизвестна
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	вертиго	нечасто
Нарушения со стороны сосудов	васкулит	частота неизвестна
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	кашель	нечасто
Желудочно-кишечные нарушения	боль в животе	нечасто
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	нарушение функции печени, включая повышение концентрации билирубина в плазме крови	частота неизвестна
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	ангионевротический отек, буллезный дерматит, кожная сыпь, кожный зуд	частота неизвестна
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	миалгия	частота неизвестна
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	нарушения функции почек, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови	частота неизвестна
Общие нарушения и реакции в месте введения	повышенная утомляемость	нечасто

Пациенты, получающие валсартан после перенесенного острого инфаркта миокарда и/или при хронической сердечной недостаточности

Системно-органный класс	Нежелательные реакции	Частота
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	тромбоцитопения	частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы	реакции повышенной чувствительности, включая сывороточную болезнь	частота неизвестна
Нарушения метаболизма и питания*	гиперкалиемия	нечасто
Нарушения со стороны нервной системы	головокружение, постуральное головокружение	часто

Системно-органный класс	Нежелательные реакции	Частота
	обморок, головная боль	нечасто
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	вертиго	нечасто
Нарушения со стороны сердца	усиление симптомов ХСН	нечасто
Нарушения со стороны сосудов	выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия	часто
	васкулит	частота неизвестна
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	кашель	нечасто
Желудочно-кишечные нарушения	тошнота, диарея	нечасто
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	повышение активности «печеночных» ферментов	частота неизвестна
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	ангионевротический отек	нечасто
	буллезный дерматит, кожная сыпь, кожный зуд	частота неизвестна
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	миалгия	частота неизвестна
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	нарушения функции почек	часто
	острая почечная недостаточность, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови	нечасто
	повышение содержания азота мочевины в плазме крови	частота неизвестна
Общие нарушения и реакции в месте введения	астения, повышенная утомляемость	нечасто

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

Описание отдельных нежелательных реакций

Пациенты с артериальной гипертензией

В ходе клинических исследований у пациентов с АГ наблюдались следующие НР, причинно-следственная связь которых с приемом валсартана 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 хронической сердечной недостаточности

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

Дети

Профиль безопасности валсартана у пациентов с АГ в возрасте от 6 до 18 лет не отличался от профиля безопасности валсартана у взрослых пациентов.

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

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

Лечение

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. 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, 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 АРА II, предназначенный для приема внутрь. Избирательно блокирует рецепторы подтипа АТ₁, которые ответственны за эффекты ангиотензина II. Следствием блокады АТ₁-рецепторов является повышение плазменной концентрации ангиотензина II, который может стимулировать незаблокированные АТ₂-рецепторы. Валсартан не имеет сколько-нибудь выраженной агонистической активности в отношении АТ₁-рецепторов. Сродство валсартана к рецепторам подтипа АТ₁ примерно в 20 000 раз выше, чем к рецепторам подтипа АТ₂. 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 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 ингибито-

ром 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 АГ отмечается снижение АД, не сопровождающееся изменением частоты сердечных сокращений.

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 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 НР. У пациентов с АГ, СД 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 часов до 10 дней после перенесенного острого ИМ (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 ИМ, внезапной остановки сердца и инсульта (без летального исхода). Профиль безопасности валсартана у пациентов с острым ИМ 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 выбора 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 реани-

мации, 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 СД у данной категории пациентов. Валсартан не оказывал влияния на частоту летальных исходов в результате сердечно-сосудистых событий, ИМ 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 АГ, отличающихся по возрасту, полу и расовой принадлежностью.

Дети и подростки

Применение у детей и подростков в возрасте 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 препарата внутрь $C_{\max}$ валсартана в плазме крови достигается в течение 2–4 часов. Средняя абсолютная биодоступность 23%. При применении валсартана с пищей AUC уменьшается на 48%, хотя, начиная примерно с 8-го часа после приема препарата, концентрация валсартана в плазме крови как в случае его приема натощак, так и в случае приема с пищей, одинаковые. Уменьшение AUC, тем не менее, не сопровождается клини-

чески 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 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 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). Период полувыведения ($T_{1/2}$) валсартана составляет 6 часов.

Особые группы пациентов

Хроническая сердечная недостаточность

У данной категории пациентов 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.

Почечная недостаточность

Корреляция между функцией почек и системной биодоступностью валсартана отсутствует. У пациентов с нарушениями функции почек 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.

Печеночная недостаточность

У пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени отмечается повышение биодоступности (AUC) валсартана в два раза по сравнению со здоровыми доброволь-

цами. Однако не наблюдается корреляции значений AUC валсартана со степенью нарушения функции печени. Применение препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени не изучалось.

Лица пожилого возраста

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

Дети и подростки от 6 до 18 лет

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

5.3. Данные доклинической безопасности

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Валсартан Медисорб, 40 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Лактозы моногидрат

Повидон К-30

Крахмал картофельный

Кроскармеллоза натрия

Тальк

Магния стеарат

Состав пленочной оболочки:

Гипромеллоза НРМС 2910

Лактозы моногидрат

Титана диоксид (E171)

Макрогол (ПЭГ)

Краситель железа оксид красный (E172)

Краситель железа оксид желтый (E172)

Индигокармина алюминиевый лак (E132)

Валсартан Медисорб, 80 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Лактозы моногидрат

Повидон К-30

Крахмал картофельный

Кроскармеллоза натрия

Тальк

Магния стеарат

Состав пленочной оболочки:

Гипромеллоза НРМС 2910

Лактозы моногидрат

Титана диоксид (E171)

Макрогол (ПЭГ)

Краситель железа оксид красный (E172)

Валсартан Медисорб, 160 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Лактозы моногидрат

Повидон К-30

Крахмал картофельный

Кроскармеллоза натрия

Тальк

Магния стеарат

Состав пленочной оболочки:

Гипромеллоза НРМС 2910

Лактозы моногидрат

Титана диоксид

Макрогол (ПЭГ)

Краситель пунцовый [Понсо 4R] (E124)

Краситель хинолиновый желтый (E104)

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, в оригинальной упаковке (блистер в пачке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7, 10 или 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из плёнки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4, 5 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

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

Акционерное общество «Медисорб»

614101, Пермский край, г.о. Пермский, г. Пермь, ул. Причальная, д. 1Б, к. 1

Телефон/факс: +7 (342) 259-41-41

Адрес электронной почты: info@medisorb.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

Акционерное общество «Медисорб»

614101, Пермский край, г.о. Пермский, г. Пермь, ул. Причальная, д. 1Б, к. 1

Телефон/факс: +7 (342) 259-41-41

Адрес электронной почты: info@medisorb.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002613)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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