

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНХМАРТУЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Валсартан Медисорб

Регистрационный номер: ЛП-004022

Торговое наименование препарата: Валсартан Медисорб

Международное непатентованное наименование: Валсартан

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на 1 таблетку:

действующее вещество: валсартан 40 мг, 80 мг, 160 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный); повидон К-30 (поливинилпирролидон); крахмал картофельный; кроскармеллоза натрия; тальк; магнезия стеарат;

оболочка: для таблеток 40 мг - Opadry® II Розовый; (гипромеллоза НРМС 2910, лактозы моногидрат, титана диоксид, макрогол (ПЭГ), краситель железа оксид красный, краситель железа оксид желтый, индигокармина алюминийевый лак); для таблеток 80 мг Opadry® II Розовый; (гипромеллоза НРМС 2910, лактозы моногидрат, титана диоксид, макрогол (ПЭГ), краситель железа оксид красный); для таблеток 160 мг Opadry® II Розовый; (гипромеллоза НРМС 2910, лактозы моногидрат, титана диоксид, макрогол (ПЭГ), краситель пунцовый [Поносо 4R], краситель хинолиновый желтый).

Описание: Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого с розоватым оттенком цвета для дозировки 40 мг, или светло-розового цвет для дозировки 80 мг или розового цвета для дозировки 160 мг.

На поперечном разрезе ядро белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: ангиотензина II рецепторов антагонист.

Код АТХ: C09CA03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Валсартан – активный специфический антагонист рецепторов ангиотензина (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. Валсартан не вступает во взаимодействие и не блокирует рецепторы других гормонов или ионные каналы, имеющие большое значение в регуляции функции сердечнососудистой системы.

Вероятность возникновения кашля при применении валсартана очень низкая, что связано с отсутствием влияния на ангиотензин превращающий фермент (АПФ), который отвечает за деградацию брадикинина. Сравнение валсартана с ингибитором АПФ, показало, что частота развития сухого кашля была достоверно ($p < 0,05$) ниже у пациентов, получавших валсартан, чем у пациентов, получавших ингибитор АПФ (2,6% против 7,9%, соответственно). В группе пациентов, у которых ранее при лечении ингибитором АПФ развивался сухой кашель, при лечении валсартаном это осложнение было отмечено в 19,5% случаев, а при лечении тиазидным диуретиком – в 19,0% случаев, в то время как в группе пациентов, получавших лечение ингибитором АПФ, кашель наблюдался в 68,5% случаев ($p < 0,05$).

Применение при артериальной гипертензии у пациентов старше 18 лет
При применении валсартаном пациентов с артериальной гипертензией отмечается снижение артериального давления (АД), не сопровождающееся изменением частоты сердечных сокращений (ЧСС).

После приема внутрь разовой дозы препарата у большинства пациентов начало антигипертензивного действия отмечается в пределах 2 часов, а максимальное снижение АД достигается в пределах 4-6 часов. После приема препарата антигипертензивное действие сохраняется более 24 часов. При повторных назначениях 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 комбинации препарата с гидрохлоротиазидом достигается достоверное дополнительное снижение АД.

Резкое прекращение приема валсартана не сопровождается резким 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 часов до 10 дней после перенесенного острого инфаркта миокарда (осложненного левожелудочковой недостаточностью и/или систолической дисфункцией левого желудочка), снижаются показатели общей смертности, сердечнососудистой смертности и увеличивается время до первой госпитализации по поводу обострения течения хронической сердечной недостаточности, повторного инфаркта миокарда, внезапной остановки сердца и инсульта (без летального исхода). Профиль безопасности валсартана у пациентов с острым инфарктом миокарда сходен с таковым при других состояниях.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) у пациентов старше 18 лет
При применении валсартана (в средней суточной дозе 254 мг) в течение 2-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 получающих ингибиторы АПФ, отмечается значительное снижение показателя общей смертности (на 33%), сердечнососудистой смертности и заболеваемости, связанной с ХСН (время до наступления первого сердечнососудистого 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 сердечнососудистой 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 выраженности признаков и симптомов сердечной недостаточности и улучшению качества жизни по сравнению плацебо.

Применение у пациентов старше 18 лет с артериальной гипертензией и нарушением толерантности к глюкозе
При применении валсартана и изменения образа жизни отмечалось статистически достоверное снижение риска развития сахарного диабета у данной категории пациентов. Валсартан не оказывал влияния на частоту летальных исходов в результате сердечнососудистых 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.

У пациентов, получающих валсартан, риск развития микроальбуминурии был достоверно ниже, чем у пациентов, не получающих данную терапию. Рекомендуемая начальная доза валсартана у пациентов с артериальной гипертензией и нарушением толерантности к глюкозе 80 мг один раз в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 160 мг.

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.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема препарата внутрь максимальная концентрация (C_{max}) валсартана в плазме крови достигается в течение 2-4 часов. Средняя абсолютная биодоступность составляет 23%. При применении валсартана с пищей площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) уменьшается на 48%, хотя, начиная примерно с 8-го часа после приема препарата, 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 клинически значимым снижением терапевтического эффекта, поэтому валсартан можно принимать независимо от времени приема пищи.

Распределение

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

Метаболизм

Валсартан не подвергается выраженному метаболизму, только около 20% принятой внутрь дозы выводится в виде метаболитов. Гидроксиловый метаболит определяется в плазме крови в низких концентрациях (менее 10% от АUC валсартана). Этот метаболит фармакологически неактивен.

Выведение

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

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты с ХСН:

У данной категории пациентов достижение 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 клиренса составляет в среднем 1,7. При приеме внутрь клиренс валсартана составил приблизительно 4,5 л/час. Возраст пациентов с ХСН не оказывал влияния на клиренс валсартана.

Пациенты в возрасте старше 65 лет:

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

Пациенты с нарушением функции почек:

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

Пациенты от 6 до 18 лет

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

Показания к применению

Взрослые

- артериальная гипертензия;
- хроническая сердечная недостаточность (II-IV функциональный класс по классификации NYHA), у взрослых пациентов, получающих стандартную терапию одним или несколькими препаратами из следующих фармакотерапевтических групп: диу-

ретиками, сердечными гликозидами, а также ингибиторами АПФ или бета-адреноблокаторами. Применение каждого из перечисленных препаратов не является обязательным. Оценка состояния пациентов с ХСН должна включать оценку функции почек.

- для повышения выживаемости пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда, осложненного левожелудочковой недостаточностью и/или систолической дисфункцией левого желудочка, при наличии стабильных показателей гемодинамики.

Дети и подростки

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

Противопоказания

- повышенная чувствительность к валсартану или любому из компонентов препарата;
- 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 60мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела);
- одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией;
- возраст до 6 лет – по показанию артериальная гипертензия;
- возраст от 6 до 18 лет – по всем показаниям, кроме артериальной гипертензии (эффективность и безопасность не установлены);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- переносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу).

С осторожностью

Следует соблюдать особую осторожность при применении препарата у пациентов с наследственным ангионевротическим отеком, либо ангионевротическим отеком на фоне предшествующей терапии 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 снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) (в том числе диарея, рвота), у пациентов с клиренсом креатинина (КК) менее 10 мл/мин (нет клинических данных), у пациентов в возрасте от 6 до 18 лет и КК менее 30 мл/мин, в том числе находящиеся на гемодиализе, у пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени билиарного и небилиарного генеза без являющийся холестаза, у пациентов с ХСН III-IVфункционального класса (по NYHA), функция почек которых зависит от состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), у пациентов с митральным или аортальным стенозом, у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, а также у пациентов после трансплантации почки.

Одновременное применение АРА II с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

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

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата противопоказано во время беременности. Как и любой другой препарат, оказывающий непосредственное влияние на РААС, валсартан не должен применяться у женщин, планирующих беременность.

При назначении любого препарата, воздействующего на РААС, врачу следует проинформировать женщин детородного возраста о потенциальной опасности применения этих препаратов во время беременности.

Учитывая механизм действия АРА II, нельзя исключить риск для плода. Действие ингибиторов АПФ (препаратов, оказывающих влияние на РААС) на плод, в случае их назначения во втором и третьем триместрах беременности, может приводить к его повреждению и гибели. По ретроспективным данным при применении ингибиторов АПФ в первом триместре беременности повышается риск рождения детей с врожденными дефектами. Имеются сообщения о самопроизвольных аборт, олигогидрамнионе и нарушениях функции почек у новорожденных, матери которых в период беременности по неосторожности принимали валсартан.

Если беременность выявлена в период лечения валсартаном, препарат следует отменить как можно быстрее.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, выделяется ли валсартан в грудное молоко, поэтому применение препарат в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

Отсутствуют данные о влиянии препарата на фертильность человека.

При исследовании на животных не наблюдалось эффектов воздействия валсартана на фертильность.

Способ применения и дозы

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

Взрослые

Артериальная гипертензия:

Препарат может быть назначен в дозе 40 мг, 80 мг, 160 мг, 320 мг.

Рекомендуемая начальная доза препарата 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 может быть увеличена до максимальной суточной дозы 320 мг или необходимо дополнительно применять диуретические средства.

Хроническая сердечная недостаточность:

Рекомендуемая начальная доза препарата составляет 40 мг 2 раза в сутки ежедневно. 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 препарата составляет 320 мг в 2 приема. При этом может потребоваться снижение доз одновременно принимаемых диуретиков.

Для повышения выживаемости после перенесенного острого инфаркта миокарда

Лечение следует начинать в течение 12 часов после перенесенного инфаркта миокарда. Начальная доза составляет 20 мг (1/2 таблетки 40 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 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. 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 пациента в период после перенесенного инфаркта миокарда должна включать оценку функции почек.

Дети и подростки от 6 до 18 лет

Артериальная гипертензия:

Рекомендуемая начальная доза валсартана у детей и подростков от 6 до 18 лет составляет 40 мг при массе тела ребенка менее 35 кг и 80 мг при массе тела ребенка более 35 кг. Дозу рекомендовано корректировать с учетом снижения АД. Максимальные рекомендованные суточные дозы отражены в таблице ниже. Применение более высоких доз не рекомендовано.

Масса тела	Максимальная рекомендованная суточная доза
≥8кг < 35 кг	80 мг
≥ 35кг < 80 кг	160 мг
≥ 80 кг ≤ 160 кг	320 мг

У пациентов с нарушением функции почек, коррекции дозы препарата не требуется. В настоящее вре-

мя нет данных о применении валсартана у пациентов со скоростью клубочковой фильтрации менее 10 мл/мин. Одновременный прием валсартана с алискиреном противопоказан пациентам с нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73м²).

Применение у пациентов с нарушениями функции печени

Пациентам с нарушениями функции печени легкой и умеренной степени небилиарного генеза без явлений холестаза препарат Валсартан Медисорб следует применять с осторожностью, суточная доза не должна превышать 80 мг.

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), биллиарным циррозом и холестазом применение препарата Валсартан Медисорб противопоказано.

Применение у пациентов от 6 до 18 лет с нарушением функции почек

У пациентов от 6 до 18 лет с нарушением функции почек при КК менее 30 мл/мин, а также у пациентов, находящихся на гемодиализе, применение валсартана не изучалось, поэтому применение препарата у данной группы пациентов не рекомендуется. У пациентов от 6 до 18 лет при КК более 30 мл/мин коррекции дозы не требуется. Во время приема препарата Валсартан Медисорб следует тщательно контролировать функцию почек и содержание калия в плазме крови.

Применение у пациентов от 6 до 18 лет с нарушением функции печени

Как и для взрослых пациентов применение препарата Валсартан Медисорб противопоказано для пациентов от 6 до 18 лет с тяжелыми нарушениями функции печени, билиарным циррозом и холестазом. Опыт применения валсартана у пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени ограничен. Не следует превышать дозу 80 мг у данной группы пациентов.

Побочное действие

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

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

Частота побочных эффектов оценивалась следующим образом: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, < 1/10); нечасто (≥ 1/1000, < 1/100); редко (≥ 1/10000, < 1/1000); очень редко (< 1/10000), включая отдельные сообщения; частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным).

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

Пациенты с артериальной гипертензией:

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

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

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

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

Нарушения со стороны сосудов: частота неизвестна – васкулит;

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

Желудочно-кишечные нарушения: нечасто – боли в животе;

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – нарушение функции печени, включая повышение концентрации билирубина в плазме крови;

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

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

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

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

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

Пациенты после перенесенного инфаркта миокарда и/или 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; частота неизвестна – повышение содержания калия в сыворотке крови;

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 течения 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 – нарушение функции печени, повышение активности «печеночных» трансаминаз;

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

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: редко – рабдомиолиз, 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.

Также 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.

Передозировка

Симптомы: при передозировке 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. 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 систем, ОЦК и количества выделяемой мочи. Маловероятно, что валсартан можно вывести из организма при помощи гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Установлено, что при монотерапии валсартаном отсутствуют клинически значимые взаимодействия со следующими лекарственными средствами: циметидином, варфаринном, фуросемидом, дигоксином, атенололом, индометацином, гидрохлортиазидом, амлодипином, глиценкламидом.

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

Одновременное применение АРА II с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

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

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 контроль АД, функции почек и содержания электролитов у пациентов, принимающих валсартан и другие лекарственные средства, оказывающие влияние на РААС.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

При одновременном применении 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 увеличение 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 печенки валсартан является субстратом для белков-переносчиков OAT3 и MRP2. Одновременное применение валсартана с ингибиторами белка-переносчика OAT-TP1B1 (рифампицин, циклоспорин) и с ингибитором белка-переносчика MRP2 (ритонавир) может увеличить системную экспозицию валсартана (C_{max} и AUC).

Препараты лития:

При одновременном применении ингибиторов АПФ и АРА II с препаратами лития отмечается обратимое увеличение содержания лития в сыворотке крови и усугубление, в связи с этим, его 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.

Препараты калия и препараты, способные увеличивать содержание калия

Одновременное применение калийсберегающих диуретиков (в т.ч. спиронолактона, эплеренона, триамтерена, амилорида), препаратов калия или 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 плазмы крови. Если такое комбинированное лечение признано необходимым, следует соблюдать осторожность и проводить регулярный контроль содержания калия в плазме крови.

Применение у детей и подростков от 6 до 18 лет

У детей и подростков артериальная гипертензия 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.

Собесе указания

Пациенты с нарушением функции почек

Опыт безопасного применения валсартана у пациентов с КК менее 10 мл/мин и у пациентов, находящихся на гемодиализе, отсутствует, поэтому применять препарат Валсартан Медисорб у таких пациентов необходимо с осторожностью. У пациентов с КК более 10 мл/мин коррекция дозы не требуется.

Одновременное применение АРА II с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

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

Нарушение функции печени

У пациентов с нарушением функции печени легкой и умеренной степени без явлений холестаза применять валсартан необходимо с осторожностью.

Гиперкалиемия

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

Трансплантация почки

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

Дефицит в организме натрия и/или снижение ОЦК

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

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 существенным изменениям почечной гемодинамики, концентрации креатинина в сыворотке 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 или односторонним стенозом почечной артерии, в качестве меры предосторожности рекомендуется контроль этих показателей.

Первичный гиперальдостеронизм:

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

Аортальный и митральный стеноз. Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия

Как и при приеме других вазодилатирующих средств следует соблюдать осторожность при приеме препарата Валсартан Медисорб у пациентов с аортальным и митральным стенозом и обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

Беременность

Прием АРА II противопоказан во время беременности. Пациенткам, планирующим беременность, необходимо подобрать лечение альтернативными лекарственными средствами, имеющими подтвержденный профиль безопасности при применении в период беременности. Если беременность диагностирована в период лечения препаратом Валсартан Медисорб, его следует отметить как можно быстрее и назначить альтернативное лечение.

Хроническая сердечная недостаточность/период после перенесенного инфаркта миокарда:

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

Вследствие ингибирования РААС у некоторых пациентов возможны нарушения функции почек. У пациентов с ХСН III-IV функционального класса по классификации NYHA, функция почек которых зависит от состояния РААС, лечение ингибиторами АПФ и 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 терапии препаратом, необходимо проводить оценку функции почек.

Комбинированная терапия при артериальной гипертензии:

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

Комбинированная терапия в период после перенесенного инфаркта миокарда:

Возможно применение препарата в комбинации с другими препаратами, применяемыми после перенесенного инфаркта миокарда, а именно: тромболитиками, ацетилсалициловой кислотой в качестве антиагрегантного средства, бета-адреноблокаторами и ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статинами). У данной категории пациентов не рекомендуется применение препарата 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 препарат может применяться как в монотерапии, так и одновременно с другими препаратами – 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 гортани и голосовых связок, приводящих 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 в случае развития ангионевротического отека должен быть немедленно отменен, возобновление приема препарата запрещено.

Двойная блокада РААС

При лечении препаратами, влияющими на РААС, особенно при их комбинации, у чувствительных пациентов сообщалось о выраженном снижении АД, обмороке, инсульте, гиперкалиемии и изменении функции почек (включая острую почечную недостаточность). Требуется соблюдать осторожность при комбинации АРА II, включая валсартан, с другими препаратами, блокирующими РААС, такими как ингибиторы АПФ или алискирен.

Одновременное применение АРА II с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

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

Другие условия стимуляции РААС (для дозы 320 мг)

Для пациентов, у которых функция почек может зависеть от активности РААС (например, пациенты с тяжелой врожденной сердечной недостаточностью), лечение ингибиторами АПФ связано с развитием олигурии и/или прогрессирующей азотемии и, в редких случаях, с острой почечной недостаточностью и/или летальным исходом. Поскольку валсартан является АРА II, нельзя исключить, что его применение может быть связано с нарушением функции почек.

Дети и подростки от 6 до 18 лет

Нарушение функции почек

У пациентов от 6 до 18 лет с нарушением функции почек при КК менее 30 мл/мин, а также у пациентов, находящихся на гемодиализе, применение валсартана не изучалось, поэтому применение препарата Валсартан Медисорб у данной группы пациентов не рекомендуется. У пациентов от 6 до 18 лет при КК более 30 мл/мин коррекция дозы не требуется. Во время приема препарата Валсартан Медисорб следует тщательно контролировать функцию почек и содержание калия в плазме крови. В особенности данные меры предосторожности необходимо соблюдать при приеме валсартана на фоне повышенной температуры или при сниженном ОЦК, так как в данном случае возможно развитие нарушения функции почек.

Нарушение функции печени

Как и для взрослых пациентов, применение препарата Валсартан Медисорб противопоказано для пациентов от 6 до 18 лет с тяжелыми нарушениями функции печени, билиарным циррозом и холестазом. Опыт применения валсартана у пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени ограничен. Не следует превышать дозу 80 мг у данной группы пациентов.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами

Поскольку на фоне применения 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.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 40 мг, 80 мг и 160 мг.

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

По 30, 50, 60, 90, 100 или 112 таблеток в банки полимерные с крышками из полиэтилена.

Каждую банку или 1, 2, 3, 4, 5 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона коробочного.

Срок годности

3 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

В сухом, защищённом от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Продовольственное общество «Медисорб»
Юридический адрес: 614042, Россия,
г. Пермь, ул. Гальперина, 6
Адрес места осуществления производства:
614042, г. Пермь, ул. Причальная, д. 16

Организация, принимающая претензии от потребителей:
АО «Медисорб» 614042, Россия,
г. Пермь, ул. Гальперина, 6
Тел/факс: (342) 259-41-41
E-mail: info@medisorb.ru
www.medisorb.ru

