ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Вальсакор, 320 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: валсартан.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 320 мг валсартана.
Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Овальные, двояковыпуклые таблетки с риской на одной стороне, покрытые пленочной оболочкой светло-коричневого цвета.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

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

Взрослые

Артериальная гипертензия.

- 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: диуретики, сердечные гликозиды, а также ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или бета-адреноблокаторы. Применение каждого из перечисленных препаратов не является обязательным. Оценка состояния пациентов с ХСН должна включать оценку функции почек.
- Для повышения выживаемости пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда, осложненного левожелудочковой недостаточностью и (или) систолической дисфункцией левого желудочка, при наличии стабильных показателей гемодинамики.

Дети и подростки

- Артериальная гипертензия у детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Артериальная гипертензия

Применение препарата Вальсакор возможно в дозе 40 мг, 80 мг, 160 мг, 320 мг.

Рекомендуемая доза составляет 80 мг или 160 мг 1 раз в сутки вне зависимости от расовой принадлежности, возраста и пола пациента. Антигипертензивный эффект развивается в течение первых 2 недель терапии и достигает своего максимума через 4 недели. Тем пациентам, у которых не удается достичь адекватного терапевтического ответа, суточная доза препарата Вальсакор может быть увеличена до 320 мг, или могут быть добавлены диуретические средства.

Препарат Вальсакор также может применяться с другими гипотензивными препаратами.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)

Рекомендуемая начальная доза препарата Вальсакор 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. Максимальная суточная доза составляет 320 мг в 2 приема. У пациентов с ХСН следует всегда оценивать функцию почек.

Для повышения выживаемости пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда

Лечение следует начинать в течение 12 часов после перенесенного инфаркта миокарда. 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 2-й недели лечения и до максимальной целевой дозы 160 мг 2 раза в сутки – к концу 3-го месяца терапии. Увеличение дозы зависит от переносимости препарата Вальсакор в период титрования.

В случае развития артериальной гипотензии, сопровождающейся клиническими проявлениями, или нарушения функции почек следует рассмотреть вопрос о снижении дозы.

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

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста (старше 65 лет)

У пациентов пожилого возраста коррекции дозы препарата не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью

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

Пациенты с печеночной недостаточностью

Пациентам с нарушением функции печени, билиарным циррозом и холестазом препарат Вальсакор в дозировке 320 мг противопоказан, т. к. максимальная 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
≥ 35 кг < 80 кг	160 мг
≥ 80 кг ≤ 160 кг	320 мг

Дети младше 6 лет

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

ХСН и перенесенный острый инфаркт миокарда

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

Способ применения

Таблетки принимать внутрь, не разжевывая, запивая водой, независимо от приема пищи. Таблетку можно разделить на равные дозы.

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.).
- Нарушения функции печени, 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 м^2 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 валсартана у пациентов с наследственным ангионевротическим отеком либо ангионевротическим отеком на фоне предшествующей терапии антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) или ингибиторами АПФ.

Принимать с осторожностью при двустороннем стенозе почечных артерий, стенозе артерии единственной функционирующей 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; у пациентов с ХСН III–IV функционального класса (по классификации NYHA), функция почек которых зависит от состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), митральным или аортальным стенозом, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией (ГОКМП), а также у пациентов после трансплантации почки.

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

Пациенты с почечной недостаточностью

Следует избегать одновременного применения АРА II, включая препарат Вальсакор, или ингибиторов АПФ с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и нарушением функции почек средней и тяжелой степени (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела).

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 плазме крови (например, с гепарином), следует соблюдать осторожность и проводить регулярный контроль содержания калия в плазме крови.

Трансплантация почки

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

Дефицит в организме натрия и (или) снижение ОЦК

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

В случае возникновения выраженного снижения АД пациенту следует придать горизонтальное положение с приподнятыми ногами, при необходимости провести внутривенно (в/в) инфузию 0,9 % раствора натрия хлорида. После стабилизации АД лечение препаратом Вальсакор 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 или азота мочевины в плазме крови. Однако учитывая, что другие лекарственные средства, влияющие на РААС, могут вызывать повышение концентраций мочевины и креатинина в сыворотке крови у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, в качестве меры предосторожности рекомендуется контроль этих показателей.

Первичный гиперальдостеронизм

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

ХСН/период после перенесенного инфаркта миокарда

У пациентов с ХСН или после перенесенного инфаркта миокарда, начинающих лечение препаратом Вальсакор, 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 Вальсакор 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 (ОПН) и (или) летальным исходом. Поэтому у данных категорий пациентов перед применением препарата Вальсакор, а также периодически во время лечения препаратом, необходимо проводить оценку функции почек.

Комбинированная терапия при артериальной гипертензии

При артериальной гипертензии препарат Вальсакор 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 Вальсакор 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 Вальсакор 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 Вальсакор 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 Вальсакор.

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 Вальсакор в случае развития ангионевротического отека должен быть немедленно отменен, возобновление приема препарата Вальсакор запрещено.

Печеночная недостаточность

Пациентам с нарушением функции печени, билиарным циррозом и холестазом препарат Вальсакор в дозировке 320 мг противопоказан, т. к. максимальная суточная доза не должна превышать 80 мг.

Пациенты с обструкцией выносящего тракта левого желудочка (митральный стеноз, аортальный стеноз или ГОКМП)

Следует проявлять особую осторожность при применении препарата Вальсакор у пациентов с аортальным стенозом, митральным стенозом или ГОКМП.

Ангионевротический отек кишечника

Были получены сообщения о развитии ангионевротического отека кишечника у пациентов, принимающих АРА II, включая валсартан (см. раздел 4.8.). У этих пациентов наблюдались

боль в животе, тошнота, рвота и диарея. Симптомы разрешались после отмены АРА II. Если диагностирован ангионевротический отек кишечника, следует прекратить применение валсартана и начать соответствующее наблюдение до полного исчезновения симптомов.

Двойная блокада РААС

Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и (или) нарушением функции почек средней и тяжелой степени (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м^2 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.

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 в плазме крови.

Вспомогательные вещества

Лактоза

Данный лекарственный препарата не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Натрий

Данный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на 1 таблетку, то есть, по сути, «не содержит натрий».

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Установлено, что при монотерапии валсартаном отсутствуют клинически значимые взаимодействия со следующими лекарственными средствами: циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин, глибенкламид.

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

Одновременное применение АРА II, включая препарат Вальсакор, с другими лекарственными 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 в плазме крови у пациентов, принимающих препарат Вальсакор и другие лекарственные средства, оказывающие влияние на РААС.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

При применении валсартана одновременно с НПВП (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-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 препаратом Вальсакор 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; у пациентов с сердечной недостаточностью – к увеличению сывороточной концентрации креатинина. Если такое комбинированное лечение признано необходимым, следует соблюдать осторожность.

Дети

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

У детей и подростков артериальная гипертензия часто связана с нарушением функции Жпочек. 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 (контрацепция у мужчин и женщин)

Как и любой другой препарат, оказывающий прямое действие на РААС, препарат Валсартан не следует применять у женщин, планирующих беременность. При выборе любого препарата, воздействующего на РААС, врачу следует проинформировать пациентку с сохраненным репродуктивным потенциалом о возможном риске применения препарата во время беременности.

Беременность

Резюме рисков

Как и для любого другого препарата, оказывающего влияние на РААС, применение препарата Вальсакор противопоказано при беременности. 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 Вальсакор 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 триместрах, 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 II во время беременности следует рассмотреть вопрос о необходимости соответствующего мониторинга состояния плода.

Новорожденных, матери которых получали терапию АРА II, 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 было показано, что валсартан выделяется с молоком лактирующих крыс. Применение препарата в период кормления грудью противопоказано.

Фертильность

Отсутствуют данные о влиянии препарата на фертильность человека. При исследовании на животных не наблюдалось эффектов воздействия валсартана на фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Необходимо соблюдать осторожность пациентам, принимающим препарат Вальсакор, при управлении транспортными средствами, механизмами и занятиями потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, т. к. на фоне терапии возможно развитие таких нежелательных реакций как головокружение или обморок.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

У пациентов с артериальной гипертензией в контролируемых клинических исследованиях частота развития нежелательных реакций была сравнима с плацебо. Отсутствуют данные о

зависимости частоты развития нежелательных реакций от дозы или продолжительности лечения, а также возраста, пола или расовой принадлежности пациентов.

Табличное резюме нежелательных реакций

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

Частоту встречаемости определяли следующим образом:
очень часто (≥ 1/10);
часто (≥ 1/100, но < 1/10);
нечасто (≥ 1/1 000, но < 1/100);
редко (≥ 1/10 000, но < 1/1 000);
очень редко (< 1/10 000);
частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Все нежелательные реакции валсартана, выявленные в клинической практике и при анализе лабораторных показателей, невозможно отнести к какой-либо частоте возникновения, поэтому они отнесены к группе «частота неизвестна».

Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органных классов (СОК). В пределах каждой группы, выделенной по частоте встречаемости, нежелательные реакции распределены в порядке уменьшения их важности.

Пациенты с артериальной гипертензией

СОК	**Нежелательная реакция**	**Частота**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Снижение гемоглобина, гематокрита Нейтропения Тромбоцитопения	Частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы	Реакции гиперчувствительности, включая сывороточную болезнь	Частота неизвестна
Нарушения метаболизма и питания	Гиперкалиемия	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
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Боль в животе	Нечасто
	Ангионевротический отек кишечника	Очень редко
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, костной и соединительной ткани	Миалгия	Частота неизвестна
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нарушение 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 ХСН

СОК	Нежелательная реакция	Частота
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Тромбоцитопения	Частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы	Реакции гиперчувствительности, включая сывороточную болезнь	Частота неизвестна
Нарушения метаболизма и питания*	Гиперкалиемия	Нечасто
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение Постуральное головокружение	Часто
	Обморок Головная боль	Нечасто
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Вертиго	Нечасто
Нарушения со стороны сердца	Усиление симптомов хронической сердечной недостаточности	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
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота Диарея	Нечасто
	Ангионевротический отек кишечника	Очень редко
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, костной и соединительной ткани	Миалгия	Частота неизвестна
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нарушение 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 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 валсартан 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 валсартана 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
109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550 99 03
Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь
УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
220037, г. Минск, Товарищеский пер., д. 2а
Телефон: +375 (17) 242 00 29
Факс: +375 (17) 242 00 29
Адрес электронной почты: rcpl@rceth.by
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет: https://www.rceth.by

Республика Казахстан
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, д. 13, БЦ «Нурсаулет 2»
Телефон: + 7 7172 235 135
Адрес электронной почты: farm@dari.kz
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет: https://www.ndda.kz

4.9. Передозировка

Симптомы

При передозировке основным проявлением является выраженное снижение АД, которое может привести к нарушению сознания, коллапсу и (или) шоку.

Лечение

Симптоматическое, характер которого зависит от времени, прошедшего с момента приема препарата, и от степени тяжести симптомов.

При передозировке следует вызвать рвоту (если препарат был принят недавно) или провести промывание желудка. При выраженном снижении АД необходимо уложить пациента с приподнятыми ногами, в качестве терапии необходимо внутривенное введение 0,9 % раствора натрия хлорида далее следует провести мероприятия, направленные на поддержание функций 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 препарата Вальсакор. В сравнительных клинических исследованиях валсартана с ингибитором АПФ частота развития сухого кашля была достоверно ниже ($p < 0,05$) у пациентов, получавших валсартан (2,6 % у пациентов, получавших валсартан, и 7,9 % – у пациентов, 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.

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 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 его 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, сердечно-сосудистой смертности и увеличивается время до первой госпитализации по поводу обострения течения ХСН, повторного инфаркта миокарда, внезапной остановки сердца и инсульта (без летального исхода). Профиль безопасности валсартана у пациентов с острым инфарктом миокарда сходен с таковым при других состояниях.

Применение при 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 выброса левого желудочка менее 40 % и внутренним диастолическим диаметром левого желудочка более 2,9 см/м^2, 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 в/в 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 частоту 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 принадлежностью.

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 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 приема его натощак, так и в случае приема с пищей, одинаковая. Уменьшение AUC, тем не менее, не сопровождается клинически значимым снижением терапевтического эффекта, поэтому валсартан можно принимать независимо от времени приема пищи.

Распределение

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

Биотрансформация

Валсартан не подвергается выраженному метаболизму (около 20 % принятой внутрь дозы определяется в виде метаболитов). Гидроксильный метаболит определяется в плазме крови в низких концентрациях (менее чем 10 % от AUC валсартана). Этот метаболит фармакологически неактивен.

Элиминация

Валсартан выводится двухфазно: α-фаза с периодом полувыведения (T½α) менее 1 часа и β-фаза с T½β – около 9 часов. Валсартан выводится в основном в неизмененном виде через кишечник (около 83 %) и почками (около 13 %). После в/в введения плазменный клиренс валсартана составляет около 2 л/ч и его почечный клиренс составляет 0,62 л/ч (около 30 % общего клиренса). T½ валсартана составляет 6 часов.

Хроническая сердечная недостаточность

У данной категории пациентов время достижения C_{max} и T½ 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.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

У некоторых пациентов в возрасте старше 65 лет системная биодоступность валсартана выше таковой у пациентов молодого возраста, однако клиническая значимость этого факта отсутствует.

Почечная недостаточность

Корреляция между функцией почек и системной биодоступностью валсартана отсутствует. У пациентов с нарушением функции почек и КК более 10 мл/мин коррекции дозы препарата не требуется. В настоящее время нет данных о применении валсартана 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 легким и умеренным нарушением функции печени отмечается повышение биодоступности (AUC) валсартана в 2 раза по сравнению со здоровыми добровольцами. Однако не наблюдается корреляции значений AUC валсартана со степенью нарушения функции печени. Применение валсартана у пациентов с тяжелым нарушением функции печени не изучалось.

Дети

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

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

Ядро
Лактозы моногидрат
Целлюлоза микрокристаллическая
Повидон К-25
Кроскармеллоза натрия
Кремния диоксид коллоидный
Магния стеарат
Оболочка пленочная
Гипромеллоза
Титана диоксид (Е171)
Краситель железа оксид желтый (Е172)
Краситель железа оксид красный (Е172)
Макрогол-4000

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 15 таблеток в блистере из комбинированного материала ПВХ/ПЭ/ПВДХ - алюминиевой фольги.
По 2 блистера вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Словения
АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место
Телефон: +386 7 331 21 11
Факс: +386 7 332 15 37
Адрес электронной почты: info@krka.biz

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ООО «КРКА-РУС»
143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50
Телефон: +7 (495) 994 70 70
Факс: +7 (495) 994 70 78
Адрес электронной почты: krka-rus@krka.biz

Республика Беларусь
Представительство Акционерного общества «KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto» (Республика Словения) в Республике Беларусь
220114, г. Минск, ул. Филимонова, д. 25Г, офис 315
Телефон: 8 740 740 92 30
Факс: 8 740 740 92 30
Адрес электронной почты: info.by@krka.biz

Республика Казахстан
ТОО «КРКА Казахстан»
050040, г. Алматы, Микрорайон КОКТЕМ-1, дом 15А, офис 601
Телефон: + 7 (727) 311 08 09
Адрес электронной почты: info.kz@krka.biz

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001210)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска «по рецепту».

Общая характеристика лекарственного препарата Вальсакор доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).