

## **Состав**

*действующее вещество:* валсартан;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит валсартана 80 мг или 160 мг;

*вспомогательные вещества:* кальция гидрофосфат дигидрат, целлюлоза микрокристаллическая, гидроксипропилцеллюлоза, натрия кроскармеллоза, кремния диоксид коллоидный, тальк, магния стеарат, покрытие для нанесения оболочки Opadry II White (полиэтиленгликоль, поливиниловый спирт, тальк, титана диоксид (E 171)).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:*

Диокор Соло 160 - таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Простые препараты антагонистов ангиотензина II. Код АТХ С09С А03.

## **Фармакодинамика**

Валсартан является активным специфическим антагонистом рецепторов ангиотензина II, предназначенный для приема внутрь. Он действует избирательно на рецепторы подтипа АТ1, ответственные за известные эффекты ангиотензина II. Повышенные уровни ангиотензина II в плазме крови после блокады АТ1-рецепторов валсартаном могут стимулировать неблокируемый АТ2-рецептор, который уравнивает эффект АТ1-рецептора. Валсартан не проявляет какой-либо частичной активности агониста относительно АТ1-рецептора, но имеет гораздо большее (примерно в 20000 раз) родство с АТ1-рецептором, чем с АТ2 рецептором. Валсартан не ингибирует АПФ (АПФ), известный также под названием кининазы II, который превращает ангиотензин I в ангиотензин II и разрушает брадикинин.

Применение препарата пациентам с артериальной гипертензией приводит к снижению артериального давления без влияния на частоту пульса. Начало гипотензивного действия отмечается в пределах 2 часов, максимум - в пределах 4-6 часов после приема внутрь продолжительность действия - более 24 часов. Максимальный терапевтический эффект развивается через 4 недели от начала лечения и сохраняется при длительной терапии. При применении с гидрохлоротиазидом достигается значительное дополнительное снижение артериального давления. Внезапная отмена препарата не сопровождается развитием синдрома отмены.

При длительном применении препарата пациентам с артериальной гипертензией установлено, что препарат не имел существенного влияния на уровень общего холестерина, мочевой кислоты, а также при исследованиях натошак - на концентрацию триглицеридов и глюкозы в сыворотке крови. Применение препарата приводит к уменьшению случаев госпитализации по поводу сердечной недостаточности, к замедлению прогрессирования сердечной недостаточности, улучшению функционального класса по классификации NYHA, увеличение фракции выброса, а также уменьшение симптомов сердечной недостаточности и улучшение качества жизни по сравнению с плацебо.

Известно, что VALIANT-исследование продемонстрировало эффективность валсартана, как и каптоприла, для уменьшения общей летальности после инфаркта миокарда. Валсартан был также эффективен для уменьшения летальности от сердечно-сосудистой патологии и случаев госпитализации вследствие сердечной недостаточности, а также рецидивирующего инфаркта миокарда. Валсартан положительно влиял на такой показатель, как период времени после перенесенного острого инфаркта миокарда до появления первых проявлений сердечно-сосудистой патологии, которые приводят к летальному исходу.

*Дети.* Известно, что антигипертензивный эффект валсартана оценивали в 4-х рандомизированных двойных слепых клинических исследованиях у 561 ребенка в возрасте от 6 до 18 лет и в 165 детей в возрасте от 1 до 6 лет. Со стороны почек и мочевыводящих путей, ожирения были наиболее частыми основными медицинскими условиями, которые вызывают артериальную гипертензию у

детей, включенных в эти исследования.

*Клинический опыт применения детям в возрасте от 6 лет.* Сообщалось, что в ходе клинического исследования с участием 261 ребенка с артериальной гипертензией в возрасте от 6 до 16 лет пациенты с массой тела <35 кг получали 10, 40 или 80 мг валсартана в сутки (низкие, средние и высокие дозы), пациенты с массой тела  $\geq$  35 кг получали 20, 80 и 160 мг валсартана в сутки (низкие, средние и высокие дозы). В конце 2 недели валсартан снижал систолическое и диастолическое артериальное давление в зависимости от дозы. В целом, три уровня дозы валсартана (низкая, средняя и высокая) достоверно снижали систолическое артериальное давление на 8, 10, 12 мм рт.ст. от начального уровня соответственно.

*Клинический опыт применения детям до 6 лет*

Валсартан не рекомендуется для применения этой возрастной категории.

### **Фармакокинетика**

*Всасывание.* После перорального применения валсартана максимальная концентрация в плазме крови ( $C_{max}$ ) достигается в течение 2-4 часов, в виде раствора - через 1-2 часа. Средняя биодоступность таблеток и раствора препарата составляет 23% и 39% соответственно. Пища снижает экспозицию (как определено по AUC) валсартана примерно на 40% и максимальную концентрацию в плазме крови ( $C_{max}$ ) - примерно на 50%, хотя концентрации валсартана в плазме крови, начиная примерно с 8 часов после приема препарата, аналогичные в группах приема препарата натощак и после еды. Однако уменьшение AUC не сопровождается клинически значимым снижением терапевтического эффекта, поэтому валсартан можно принимать как во время еды, так и натощак.

*Распределение.* Объем распределения валсартана в равновесном состоянии после внутривенного применения составляет около 17 л, указывая на то, что валсартан не разделяется экстенсивно в тканях. Валсартан в значительной степени связывается с белками плазмы крови (94-97%), в основном с альбумином сыворотки крови.

*Метаболизм.* Валсартан не метаболизируется в значительной степени, поскольку только примерно 20% дозы выводится в виде метаболитов. Гидроксиметаболит был определен в плазме крови в низких концентрациях (менее 10% AUC валсартана). Этот метаболит является фармакологически неактивным.

*Выведение.* Фармакокинетическая кривая валсартана имеет мультиэкспоненциальный характер ( $T_{1/2\alpha} < 1$  ч и  $T_{1/2\beta}$  около 9 часов). Валсартан выводится преимущественно через желчь с калом (примерно 83% дозы) и почками с мочой (13% дозы), главным образом в неизменном виде. После введения клиренс валсартана составляет около 2 л / ч, а почечный клиренс - 0,62 л / ч (примерно 30% общего клиренса). Период полувыведения валсартана составляет 6 часов.

*Пациенты с сердечной недостаточностью* (таблетки 80 мг и 160 мг). Среднее время достижения  $C_{max}$  и период полувыведения валсартана у пациентов с сердечной недостаточностью и у здоровых добровольцев аналогичные. Величины AUC и  $C_{max}$  валсартана почти пропорциональными к повышению дозы выше клинического диапазона дозирования (от 40 до 160 мг 2 раза в сутки). Средний коэффициент кумуляции составляет примерно 1,7. Предполагаемый клиренс валсартана после перорального применения составляет примерно 4,5 л / час. Возраст не влияет на предполагаемый клиренс у пациентов с сердечной недостаточностью.

#### Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

*Пациенты пожилого возраста.* У некоторых пациентов пожилого возраста системное воздействие валсартана было несколько более выраженным, чем у пациентов молодого возраста, однако не было показано какой-либо клинической значимости этого.

*Пациенты с нарушением функции почек.* Не было выявлено корреляции между функцией почек и системным воздействием валсартана. Поэтому пациентам с нарушением функции почек (клиренс креатинина  $> 10$  мл / мин) коррекция дозы

препарата не требуется. В настоящее время нет данных о безопасности применения у пациентов с клиренсом креатинина  $<10$  мл / мин и пациентам, которым проводят диализ, поэтому валсартан следует применять с осторожностью этим пациентам. Валсартан имеет высокую степень связывания с белками плазмы крови, и его вывода при гемодиализе маловероятно.

*Пациенты с нарушением функции печени.* Примерно 70% дозы препарата, всосавшейся выводится с желчью, преимущественно в неизменном виде. Валсартан не поддается значительной биотрансформации, и, как можно ожидать, системное воздействие валсартана не коррелирует со степенью нарушений функции печени. Поэтому для пациентов с печеночной недостаточностью небилиарного происхождения и при отсутствии холестаза коррекция дозы валсартана не нужна. Было показано, что у пациентов с билиарным циррозом печени или обструкцией желчевыводящих путей AUC валсартана увеличивается примерно вдвое.

*Дети.* Известно, что в ходе исследования с участием 26 детей с артериальной гипертензией (в возрасте от 1 до 16 лет), получали разовую дозу препарата валсартана (средняя доза 0,9-2 мг / кг, максимальная доза 80 мг), клиренс (л / ч / кг) валсартана был сопоставимым во всем возрастном диапазоне от 1 до 16 лет с аналогичным клиренсом у взрослых, получавших такой же препарат.

*Пациенты с нарушением функции почек.* Применение препарата у детей с клиренсом креатинина  $<30$  мл / мин и детям, которым проводят диализ, не изучались, поэтому валсартан не рекомендуется таким пациентам. Детям с клиренсом креатинина  $> 30$  мл / мин коррекция дозы не требуется. Следует тщательно контролировать функцию почек и уровень калия в сыворотке крови.

## **Показания**

*Артериальная гипертензия.*

Лечение артериальной гипертензии у взрослых и детей в возрасте от 6 до 18 лет.

*Постинфарктное состояние.*

Лечение клинически стабильных взрослых пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью или бессимптомной систолической дисфункцией левого желудочка после недавно (12 часов - 10 суток) перенесенного инфаркта миокарда.

### *Сердечная недостаточность.*

Лечение симптоматической сердечной недостаточности у взрослых пациентов, когда нельзя применять ингибиторы АПФ (АПФ), или как вспомогательная терапия с ингибиторами АПФ, когда нельзя применять бета-блокаторы.

### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к валсартану или к вспомогательному веществу.
- Беременность или планирование беременности (см. «Применение в период беременности или кормления грудью»).
- Тяжелая печеночная недостаточность, билиарный цирроз и холестаз.
- Врожденный ангионевротический отек или такой, развившийся во время предыдущего лечения ингибитором АПФ или антагонистом рецепторов ангиотензина II.
- Одновременное применение антагонистов рецептора ангиотензина, включая Диокор Соло, или ингибиторов АПФ с алискиреном пациентам с сахарным диабетом (1-го или 2-го типа) или нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации (ШГФ) <60 мл / мин).
- Отсутствуют данные о больных с выраженным нарушением функции почек (клиренс креатинина менее 10 мл / мин).

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

#### Двойная блокада ренин-ангиотензин-(РААС) препаратами групп БРА, ИАПФ или алискиреном

Одновременное применение препаратов группы БРА, в том числе Диокор Соло с другими препаратами, действующими на РААС, связано с увеличением частоты развития артериальной гипотензии, обмороками, гиперкалиемией и изменениями функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с монотерапией. Двойная блокада РААС в связи с комбинированным применением ингибиторов АПФ, БРА или алискиреном, таким образом, не рекомендуется. Если терапия с помощью двойной блокады РААС считается

абсолютно необходимой, ее следует проводить только под наблюдением специалиста и при условии соблюдения тщательного мониторинга функции почек, уровня электролитов и артериального давления.

Одновременное применение антагонистов рецептора ангиотензина, включая Диокор Соло, или ингибиторов АПФ с алискиреном пациентам с сахарным диабетом или нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации (ШГФ) <60 мл / мин) противопоказано.

Одновременное применение БРА, включая Диокор Соло, или ИАПФ с алискиреном противопоказано пациентам с сахарным диабетом 1-го и 2-го типов. Ингибиторы АПФ, включая Диокор Соло и БРА не следует применять одновременно пациентами с диабетической нефропатией.

Одновременное применение не рекомендуется

*Литий.* Об обратимом повышении концентрации лития в сыворотке крови и токсичность сообщали в течение одновременного применения ингибиторов АПФ. В связи с отсутствием опыта одновременного применения валсартана и лития такая комбинация не рекомендуется. Если комбинация считается необходимой, рекомендуется проводить тщательный мониторинг уровня лития в сыворотке крови.

*Калий.* Калийсберегающие диуретики (например спиронолактон, триамтерен, амилорид), добавки калия, заменители соли, содержащие калий и другие лекарственные средства, которые могут повышать уровень калия (гепарин и т.д.), могут привести к увеличению уровня калия в сыворотке крови у пациентов с сердечной недостаточностью - к повышению уровня креатинина.

Если применение лекарственного средства, влияет на уровень калия, считается необходимым в сочетании с валсартаном, рекомендуется контроль уровня калия в плазме крови.

При одновременном применении требуется осторожность.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, ацетилсалициловую кислоту > 3 г / сут и неселективные НПВП

При одновременном применении антагонистов ангиотензина II с НПВП возможно ослабление антигипертензивного эффекта. Кроме того, одновременное применение антагонистов ангиотензина II и НПВП может привести к повышенному риску ухудшения функции почек и уровня калия в сыворотке крови. Поэтому в начале лечения рекомендуется контроль функции почек, а также соответствующая гидратация пациента.

### Транспортеры

По результатам исследований *in vitro* валсартан является субстратом для печеночного транспортера захвата OATP1B1 / OATP1B3 и печеночного транспортера вывода MRP2. Клиническое значение этих данных неизвестно. В случае одновременного применения ингибиторов транспортера OATP1B1 (например рифампицина, циклоспорина) или MRP2 (например ритонавир) может увеличиться системная экспозиция валсартана. Следует соблюдать надлежащие меры в начале и в конце сопутствующего применения этих лекарственных средств.

*Другие.* В ходе исследований взаимодействия лекарственных средств с вальсартаном не наблюдалось клинически значимых взаимодействий с вальсартаном или любым из следующих веществ: циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин, глибенкламид.

### Дети



Рекомендуется осторожность при одновременном применении детям и подросткам с артериальной гипертензией валсартана и других препаратов, угнетающих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, которая может повысить уровень калия в сыворотке крови. Необходимо тщательно контролировать функцию почек и уровень калия в сыворотке крови.

### **Особенности применения**

*Гиперкалиемия.* Одновременное применение добавок калия, калийсберегающих диуретиков, заменителей соли, содержащих калий, или других средств, которые могут повысить уровень калия (гепарин и т.п.), не рекомендуется. При необходимости следует контролировать уровень калия.

*Нарушение функции почек.* До сих пор нет данных о безопасности применения препарата пациентам с клиренсом креатинина  $<10$  мл / мин и пациентам, которым проводят диализ, поэтому валсартан следует применять с осторожностью таким пациентам. Взрослым пациентам с клиренсом креатинина  $> 10$  мл / мин коррекция дозы не требуется.

Одновременное применение антагонистов рецептора ангиотензина, включая Диокор Соло, или ингибиторов АПФ с алискиреном пациентам с нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации (ШГФ)  $<60$  мл / мин /  $1,73$  м<sup>2</sup>) противопоказано.

*Нарушение функции печени.* Пациентам с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести без холестаза Диокор Соло следует применять с осторожностью.

*Пациенты с дефицитом в организме натрия и / или объема циркулирующей крови (ОЦК).* У пациентов с выраженным дефицитом натрия и / или объема циркулирующей крови в организме, например в тех, кто получает высокие дозы диуретиков, в редких случаях в начале терапии Диокором Соло, может наблюдаться симптоматическая артериальная гипотензия. Перед началом терапии Диокором Соло, следует провести коррекцию содержания в организме натрия и / или объема циркулирующей крови, например, путем снижения дозы диуретика.

*Стеноз почечной артерии.* У пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом единственной почки безопасность применения Диокор Соло, не установлена. Известно, что кратковременное применение препарата у 12 пациентов с вазоренальной гипертензией, является вторичной вследствие одностороннего стеноза почечной артерии, не вызывает никаких существенных изменений гемодинамики почек, креатинина сыворотки или азота мочевины крови. Поскольку другие лекарственные средства, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), могут повышать уровень мочевины в крови и креатинина сыворотки крови у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии, в качестве меры безопасности рекомендуется мониторинг почечной функции при лечении валсартаном.

*Трансплантация почки.* В настоящее время нет данных о безопасности применения Диокор Соло пациентам, которым недавно проводили трансплантации почек.

*Первичный гиперальдостеронизм.* Пациентам с первичным гиперальдостеронизмом следует применять Диокор Соло, поскольку у них не активирована ренин-ангиотензиновая система (РАС).

*Стеноз аортального и митрального клапанов, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия*

Как и другие вазодилататоры, с особой осторожностью следует назначать пациентам со стенозом аортального или митрального клапана или обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

*Беременность.* Антагонисты рецепторов ангиотензина II противопоказаны в период беременности. Если продолжение лечения считается необходимым, пациенткам, планирующим беременность, следует сменить препарат на альтернативные антигипертензивные средства с установленным профилем безопасности по применению в период беременности. Если подтверждено беременность, лечение следует немедленно прекратить, в случае необходимости начать альтернативную терапию.

*Недавно перенесенный инфаркт миокарда.* Комбинация каптоприла и валсартана не показала дополнительного клинического эффекта, зато риск развития нежелательных реакций увеличился по сравнению с таковым при монотерапии соответствующими препаратами. Таким образом, комбинация валсартана с ингибитором АПФ не рекомендуется.

Следует соблюдать осторожность пациентам после инфаркта миокарда. Оценка пациентов после инфаркта миокарда всегда должна включать оценку функции почек.

Применение Диокор Соло, пациентам после инфаркта миокарда часто приводит к некоторому снижению артериального давления, обычно приводит к необходимости прекращать терапию из-за длительной симптоматической артериальной гипотензии при условии соблюдения инструкций по дозировке.

*Сердечная недостаточность.* У пациентов с сердечной недостаточностью тройная комбинация ингибитора АПФ, бета-блокатора и Диокор Соло, не показала каких-либо клинических эффектов. Эта комбинация, вероятно, увеличивает риск развития побочных эффектов, поэтому не рекомендуется. Тройная комбинация ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов минералокортикоидов и валсартана также не рекомендуется. Такие комбинации можно использовать только под наблюдением специалиста и при условии тщательного мониторинга функции почек, уровня электролитов и артериального давления. Исследование безопасности и эффективности применения Диокор Соло детям не проводили.

*Ангионевротический отек в анамнезе.* При применении валсартана сообщали о развитии у пациентов ангионевротического отека, в том числе отека гортани и голосовой щели, что приводит к обструкции дыхательных путей и / или отека лица, губ, глотки и / или языка; в некоторых из этих пациентов развитие ангионевротического отека наблюдался и ранее при применении других препаратов, в том числе ингибиторов АПФ. Развитие ангионевротического отека требует немедленного прекращения применения Диокор Соло, и повторно назначать Диокор Соло, таким пациентам не следует.

Другие условия при стимуляции ренин-ангиотензиновой системы (РАС). У пациентов, у которых функция почек зависит от активности ренин-ангиотензиновой системы (например пациенты с тяжелой застойной сердечной недостаточностью), лечение ингибиторами АПФ было связано с олигурией и / или прогрессирующей азотемией и в отдельных случаях - с острой почечной недостаточностью и / или летальным исходом. Поскольку валсартан является антагонистом ангиотензина II, нельзя исключить, что применение Диокор Соло, может быть связано с нарушением функции почек.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-(РААС). Одновременное применение препаратов группы АРА, в том числе Диокор Соло с другими препаратами, действующими на РААС, связано с увеличением частоты развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и изменений функции почек по сравнению с монотерапией. Рекомендуется мониторинг АД, функции почек и уровня электролитов у пациентов, получающих Диокор Соло и другие препараты, влияющие на РААС.

### Дети

*Нарушение функции почек.* Применение детям с клиренсом креатинина <30 мл / мин и детям, которым проводят диализ, не изучались, поэтому валсартан не рекомендуется назначать таким пациентам. Детям с клиренсом креатинина > 30 мл / мин коррекция дозы не требуется. Следует тщательно контролировать функцию почек и уровень калия в сыворотке крови при лечении валсартаном. Это касается, в частности, случаев, когда валсартан применяют при наличии других условий (высокая температура, дегидратация), что, вероятно, нарушают функцию почек. Одновременное применение антагонистов рецептора ангиотензина, включая Диокор Соло, или ингибиторов АПФ с алискиреном пациентам с нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации (ШГФ) <60 мл / мин / 1,73 м<sup>2</sup>) противопоказано.

*Нарушение функции печени.* Как и взрослым, Диокор Соло, противопоказан детям с тяжелой печеночной недостаточностью, билиарным циррозом печени и пациентам с холестазом. Существует ограниченный клинический опыт

применения Диокор Соло детям с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести. Доза валсартана не должна превышать 80 мг для таких пациентов.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Исследований влияния на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами не проводили. Следует иметь в виду, что во время лечения возможно возникновение головокружения или слабости.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Применение антагонистов рецепторов ангиотензина II (АИИРА) противопоказано беременным или женщинам, планирующим беременность.

Эпидемиологические данные относительно риска тератогенного воздействия вследствие применения ингибиторов АПФ в течение I триместра беременности неубедительны, однако незначительное увеличение риска нельзя исключить. Поскольку нет контролируемых эпидемиологических данных о риске при применении антагонистов рецепторов ангиотензина II, риск тератогенного воздействия может существовать и для этого класса препаратов.

За исключением случаев, когда продолжение терапии считается необходимым, пациенткам, планирующим беременность, следует назначить альтернативную антигипертензивную терапию с установленным профилем безопасности по применению в период беременности. Если диагностирована беременность, лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II следует немедленно прекратить и, в случае необходимости, заменить другим лекарственным средством, разрешенным для применения беременным.

Известно, что применение антагонистов рецепторов ангиотензина II в течение II и III триместров беременности индуцирует у человека фетотоксичность (ослабление функции почек, олигогидрамнион, задержка оссификации костей черепа) и неонатальную токсичность (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

Если со 2 триместра беременности применяли АИИРА, рекомендуется провести ультразвуковое обследование для проверки функции почек и состояния костей черепа.

Состояние новорожденных, матерей, которые применяли АИИРА, следует тщательно проверять на развитие артериальной гипотензии.

Из-за отсутствия информации по применению валсартана в период кормления грудью Диокор Соло не рекомендуется применять женщинам, которые кормят грудью.

### *Фертильность*

Валсартан в дозе до 200 мг / кг / сут не вызывал нежелательного влияния на репродуктивную функцию у крыс. Доза 200 мг / кг / сут в 6 раз превышает максимальную рекомендованную дозу для человека в пересчете на мг / м<sup>2</sup> (расчеты проводили для перорального применения дозы 320 мг / сут пациентам с массой тела 60 кг).

### **Способ применения и дозы**

Диокор Соло можно применять независимо от приема пищи, таблетки следует запивать водой.

### Дозировка

#### *Артериальная гипертензия*

Рекомендованная начальная доза Диокор Соло составляет 80 мг 1 раз в сутки. Антигипертензивный эффект достигается в течение 2 недель, а максимальный эффект - в течение 4 недель. Некоторым пациентам с неадекватно контролируемым артериальным давлением дозу можно повысить до 160 мг и до максимальной - 320 мг.

Диокор Соло можно применять с другими антигипертензивными средствами. Совместное применение диуретиков, таких как гидрохлоротиазид, будет еще больше снижать артериальное давление у таких пациентов.

### *Недавно перенесенный инфаркт миокарда*

Терапию клинически стабильным пациентам можно начинать уже через 12 часов после перенесенного инфаркта миокарда. После начальной дозы валсартана 20 мг (таблетки нельзя делить на части, необходимо принимать лекарственные формы в соответствующей дозировке) 2 раза в сутки следует повысить дозу до 40 мг (таблетки нельзя делить на части, необходимо принимать лекарственные формы в соответствующей дозировке), 80 мг и 160 мг 2 раза в сутки в течение следующих нескольких недель.

Целевая максимальная доза составляет 160 мг 2 раза в сутки. В общем рекомендуется, чтобы уровень дозировки 80 мг 2 раза в сутки был достигнут через 2 недели после начала лечения и максимальная доза 160 мг 2 раза в сутки была достигнута через 3 месяца в зависимости от переносимости пациентом лечения. При возникновении симптоматической артериальной гипотензии или почечной дисфункции следует рассмотреть вопрос о снижении дозы.

Валсартан можно применять пациентам, которые лечились другими препаратами после перенесенного инфаркта миокарда, например тромболитиками, ацетилсалициловой кислотой, бета-блокаторами, статинами и диуретиками. Комбинация с ингибиторами АПФ не рекомендуется.

Пациентам после перенесенного инфаркта миокарда всегда необходимо проводить мониторинг функции почек.

### *Сердечная недостаточность*

Рекомендованная начальная доза валсартана составляет 40 мг (таблетки не должны быть разделены на те же дозы, необходимо принимать лекарственные формы в соответствующей дозировке) 2 раза в сутки. Постепенное повышение дозы до 80 мг и 160 мг 2 раза в сутки следует осуществлять с интервалами не

менее 2-х недель до самой дозы в зависимости от переносимости пациентом. Следует рассмотреть вопрос о снижении дозы сопутствующих диуретиков. Максимальная суточная доза, которую применяли при клинических испытаний, составила 320 мг была разделена на несколько приемов.

Валсартан можно применять в комбинации с другими препаратами для лечения сердечной недостаточности. Однако тройная комбинация ингибитора АПФ, бета-блокатора и валсартана не рекомендуется.

Пациентам с сердечной недостаточностью необходим мониторинг функции почек.

### Применение отдельным группам пациентов

#### *Пациенты пожилого возраста*

Пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

#### *Почечная недостаточность*

Взрослым пациентам с клиренсом креатинина  $> 10$  мл / мин коррекция дозы не требуется. Одновременное применение Диокор Соло с алискиреном пациентам с нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации (ШГФ)  $< 60$  мл / мин /  $1,73$  м<sup>2</sup>) противопоказано.

#### *Сахарный диабет*

Одновременное применение Диокор Соло с алискиреном пациентам с сахарным диабетом противопоказано.

#### *Печеночная недостаточность*



Диокор Соло противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью, билиарным циррозом и пациентам с холестазом. Для пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести без холестаза, доза валсартана не должна превышать 80 мг.

## Дети

Диокор Соло применяют для лечения артериальной гипертензии у детей в возрасте от 6 до 18 лет. Безопасность и эффективность применения Диокор Соло детям в возрасте от 1 до 6 лет не установлены. Препарат рекомендован для лечения сердечной недостаточности или постинфарктного состояния у детей из-за отсутствия данных по безопасности и эффективности.

### *Артериальная гипертензия у детей*

#### Дети и подростки в возрасте от 6 до 18 лет

Начальная доза составляет 40 мг (таблетки не должны быть разделены на те же дозы, необходимо принимать лекарственные формы в соответствующей дозировке) один раз в сутки для детей с массой тела менее 35 кг и 80 мг один раз в сутки для детей с массой тела 35 кг или более. Следует корректировать дозу в зависимости от реакции артериального давления. Максимальные дозы, исследованные в ходе клинических испытаний, приведены в таблице 1.

Дозы, выше указанных, не исследовали, поэтому не рекомендуются.

Масса тела пациента	Максимальная доза Диокор Соло
От $\geq 18$ кг до $< 35$ кг	80 мг
От $\geq 35$ кг до $< 80$ кг	160 мг
От $\geq 80$ кг до $\leq 160$ кг	320 мг

### *Дети до 6 лет*

Безопасность и эффективность Диокор Соло детям от 1 до 6 лет не установлены.

### *Дети в возрасте от 6 до 18 лет с почечной недостаточностью*

Применение детям с клиренсом креатинина  $< 30$  мл / мин и детям, которым проводят диализ, не исследовано, поэтому валсартан не рекомендуется применять таким пациентам. Детям с клиренсом креатинина  $> 30$  мл / мин коррекция дозы не требуется. Необходимо тщательно контролировать функцию почек и уровень калия в сыворотке крови.

### *Дети в возрасте от 6 до 18 лет с печеночной недостаточностью*

Как и взрослым, Диокор Соло противопоказан детям с тяжелой печеночной недостаточностью, билиарным циррозом и пациентам с холестазом. Клинический опыт применения Диокор Соло детям с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести ограничен. Доза валсартана не должна превышать 80 мг для таких пациентов.

### *Сердечная недостаточность и недавно перенесенный инфаркт миокарда у детей*

Диокор Соло не рекомендуется для лечения сердечной недостаточности или недавно перенесенного инфаркта миокарда у детей из-за отсутствия данных по безопасности и эффективности.

### **Передозировка**

Вследствие передозировки препаратом Диокор Соло может развиваться выраженная артериальная гипотензия, что может привести к угнетению сознания, сосудистого коллапса и / или шока. Терапевтические мероприятия зависят от времени приема и типа и тяжести симптомов, первостепенное значение имеет стабилизация кровообращения. При возникновении артериальной гипотензии пациент должен находиться в положении лежа, также следует провести коррекцию объема крови.

Маловероятно, что валсартан можно вывести из организма путем гемодиализа.

## Побочные реакции

### Артериальная гипертензия / сердечная недостаточность / инфаркт миокарда

Отмечено, что во время контролируемых клинических исследований у взрослых пациентов с артериальной гипертензией частота побочных реакций при приеме плацебо отвечала таковой при приеме валсартана. Оказалось, что частота возникновения побочных реакций не связана с дозой или продолжительностью лечения, а также не зависит от статьи, возраста или расы пациента.

Побочные реакции зарегистрированы в ходе клинических, постмаркетинговых и лабораторных исследований следующие по классам систем органов.

Относительно побочных реакций из категорий «очень редко», «редко» и «редко», не подлежали выявлению в рамках клинических испытаний, был проведен кумулятивный поиск в системе данных по безопасности.

Частота возникновения побочных реакций оценивается следующим образом: очень часто ( $> 1/10$ ), часто ( $> 1/100, < 1/10$ ), нечасто ( $> 1/1000, < 1/100$ ), редко ( $> 1/10000, < 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/100000$ ), включая отдельные сообщения. В каждой группе частоты побочных реакций представлены в порядке уменьшения проявлений.

Побочные реакции, зарегистрированные во время постмаркетинговых и лабораторных исследований, для которых невозможно определить частоту возникновения, указаны с частотой «неизвестно».

<i>Инфекции</i>	
Часто	Вирусные инфекции

Нечасто	Инфекции верхних дыхательных путей, фарингиты, синуситы
Очень редко	Риниты
<i>Со стороны крови и лимфатической системы</i>	
Нечасто	Нейтропения
Очень редко	Тромбоцитопения
<i>Со стороны иммунной системы</i>	
Очень редко	Реакции гиперчувствительности, включая сывороточную болезнь
<i>Со стороны обмена веществ и питания</i>	
Нечасто	Гиперкалиемия*#
<i>Со стороны психики</i>	
Нечасто	Бессонница, снижение либидо
<i>Со стороны нервной системы</i>	
Часто	Постуральное головокружение#
Нечасто	Синкопе*
Редко	Головокружения##

Очень редко	Головная боль <sup>##</sup>
<i>Со стороны органов слуха и равновесия</i>	
Нечасто	Вертиго
<i>Со стороны сердца</i>	
Нечасто	Сердечная недостаточность*
Очень редко	Нарушения сердечного ритма
<i>Со стороны сосудистой системы</i>	
Часто	Ортостатическая гипотензия <sup>#</sup>
Нечасто	Гипотензия <sup>*##</sup>
Очень редко	Васкулит
<i>Со стороны дыхательной системы</i>	
Нечасто	Кашель
<i>Со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	
Нечасто	Диарея, боль в животе
Очень редко	Тошнота <sup>##</sup> , рвота
<i>Со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	

Неизвестно	Повышение показателей функции печени, включая повышение уровня билирубина в сыворотке крови
<i>Со стороны кожи и подкожной клетчатки</i>	
Очень редко	Ангioneвротический отек**, высыпание, зуд, экзантема
Неизвестно	Бульозный дерматит
<i>Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани</i>	
Нечасто	Боль в спине
Очень редко	Артралгия, миалгия
<i>Со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	
Очень редко	Почечная недостаточность**##, острая почечная недостаточность**, нарушения функции почек**
<i>Беременность и перинатальные состояния</i>	
Очень редко	Осложнения развития плода
<i>Общие расстройства</i>	
Нечасто	Утомляемость, астения, отек
<i>Результаты лабораторных исследований</i>	
Часто	Повышение уровня креатинина сыворотки крови, повышение уровня мочевины крови

Очень редко	Повышение уровня билирубина в сыворотке крови, снижение уровня гемоглобина / гематокрита в крови, функцию печени, выходящие за пределы нормы.
-------------	---

\* сообщали пациенты в постинфарктном состоянии

# сообщали пациенты с сердечной недостаточностью

\*\* нечасто сообщали пациенты в постинфарктном состоянии

## сообщали чаще пациенты с сердечной недостаточностью (часто: головокружения, нарушения функций почек, гипотензия; нечасто: головная боль, тошнота)

### Результаты лабораторных исследований

Известно, что в отдельных случаях валсартан вызывал снижение уровня гемоглобина и числа гематокрита. В контролируемых клинических исследованиях у 0,8% и 0,4% пациентов, получавших Диокор Соло, наблюдалось значительное снижение (> 20%) числа гематокрита и уровня гемоглобина соответственно. По сравнению с этим, у 0,1% пациентов, получавших плацебо, отмечалось снижение обоих параметров - и числа гематокрита и уровня гемоглобина.

Сообщалось, что в контролируемых клинических исследованиях нейтропения наблюдалась у 1,9% пациентов, валсартан, по сравнению с 1,6% пациентов, лечившихся ингибитором АПФ. Отмечено, что в контролируемых клинических исследованиях с участием пациентов с артериальной гипертензией наблюдалось значительное повышение уровня креатинина в сыворотке крови, калия и общего билирубина соответственно в 0,8%, 4,4% и 6% пациентов, валсартан по сравнению с 1, 6%, 6,4% и 12,9% пациентов, лечившихся ингибитором АПФ.

Сообщалось об отдельных случаях повышения показателей функции печени у пациентов, валсартан. Какого-либо специального мониторинга лабораторных параметров не нуждаются пациенты с артериальной гипертензией, получающих терапию валсартаном. В случае сердечной недостаточности более чем на 50% повышался уровень креатинина в сыворотке крови в 3,9% пациентов, принимавших валсартан, по сравнению с 0,9% пациентов, принимавших плацебо, а повышение уровня калия в сыворотке крови более чем на 20% наблюдалось у 10% пациентов, принимавших валсартан, по сравнению с 5,1% пациентов, принимавших плацебо.

Известно, что в исследованиях сердечной недостаточности наблюдали повышение уровня азота мочевины в крови у 16,6% пациентов, принимавших валсартан, по сравнению с 6,3% пациентов, принимавших плацебо. В 4,2% пациентов, получавших валсартан, 4,8% пациентов, леченных комбинацией валсартана и каптоприла, и в 3,4% пациентов, леченных каптоприлом, в постинфарктном периоде наблюдалось увеличение уровня креатинина в сыворотке в 2 раза.

Количество случаев прекращения приема препарата из-за побочных реакций было ниже в группе, которые лечились вальсартаном по сравнению с группой, принимавшей каптоприл (5,8% против 7,7% соответственно).

## Дети

### *Артериальная гипертензия*

Известно, что антигипертензивный эффект валсартана был оценен в ходе двух рандомизированных двойных слепых клинических исследований у 561 ребенка в возрасте от 6 до 18 лет. За исключением отдельных нарушений со стороны пищеварительного тракта (таких как боль в животе, тошнота, рвота) и головокружение, не было определено значимых различий по типу, частоты и серьезности побочных эффектов между профилем безопасности для детей в возрасте от 6 до 18 лет и ранее зарегистрированным профилем безопасности для



взрослых пациентов.

Нейрокогнитивная оценка и оценка развития детей в возрасте от 6 до 16 лет не обнаружили клинически значимого общего негативного последствия после лечения Диокор Соло продолжительностью до 1 года.

Известно, что в двойном слепом рандомизированном исследовании с участием 90 детей в возрасте от 1 до 6 лет, был продлен в виде открытого исследования продолжительностью один год, было зарегистрировано два летальных случая и отдельные случаи выраженного повышения печеночных трансаминаз. Эти случаи наблюдались в популяции со значительными сопутствующими заболеваниями. Причинно-следственной связи не установлено. Во втором исследовании, в котором были рандомизированы 75 детей в возрасте от 1 до 6 лет, никакого существенного повышения печеночных трансаминаз или летальных случаев при лечении валсартаном не наблюдалось.

Гиперкалиемию чаще наблюдалась у детей в возрасте от 6 до 18 лет с основными хроническими заболеваниями почек.

Профиль безопасности, наблюдавшийся в ходе контролируемых клинических исследований у взрослых пациентов после инфаркта миокарда и / или сердечной недостаточностью, отличается от общего профиля безопасности, который наблюдался у больных с артериальной гипертензией. Это может касаться пациентов с основным заболеванием. Побочные реакции, которые наблюдались у взрослых пациентов после инфаркта миокарда и / или сердечной недостаточностью, указанные в Таблице 2.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 0С.

**Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 1 или 3, или 4, или 9 блистеров в картонной пачке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ООО «Фарма Старт», Украина.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 03124, г. Киев, бульвар Вацлава Гавела, 8.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).