

## **Состав**

*діюча речовина:* валсартан;

1 таблетка містить валсартану 80 мг;

*допоміжні речовини:* магнію стеарат, натрію кроскармелоза, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, целюлоза мікрокристалічна, повідон, лактози моногідрат;

суміш: *для 80 мг* – Opadry II 85G34643 Pink (спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (E 171), макрогол 3350, лецитин, заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид жовтий (E 172)).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:*

*таблетки 80 мг:* розовые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с линией разлома с двух сторон, логотипом «V» с одной стороны и линиями разлома по бокам.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Простые препараты антагонистов ангиотензина II. Код АТХ C09C A03.

## **Фармакодинамика**

Валсартан - это активный, специфический антагонист рецепторов ангиотензина II. Он действует селективно на подтип рецепторов AT1, ответственных за известные эффекты ангиотензина II. Повышенные уровни ангиотензина II в плазме крови после блокады валсартаном рецепторов AT1 могут стимулировать незаблокированные рецепторы AT2, регулирующих действие рецепторов AT1. Валсартан не проявляет какой-либо агонистической активности в отношении рецепторов AT1 и имеет гораздо большее сродство (примерно в 20000 раз) к рецепторам AT1, чем к рецепторам AT2. Неизвестно, связывается валсартан с другими гормональными рецепторами, или блокирует их или ионные каналы, важные для регуляции сердечно-сосудистой системы.

Валсартан не ингибирует АПФ (известного также как кининаза II), превращающего ангиотензин I в ангиотензин II и катализирует распад

брадикинина. Антагонисты ангиотензина II не вызывают кашля, поскольку не влияют на активность АПФ и не усиливают выработку брадикинина и субстанции Р.

Лечение вальсартаном пациентов с артериальной гипертензией приводило к снижению артериального давления, не влияя на частоту сердечных сокращений.

У большинства пациентов гипотензивное действие развивается в течение 2 часов после однократного приема внутрь, максимальный эффект со стороны артериального давления достигается в течение 4-6 часов. Гипотензивный эффект продолжается более 24 часов после приема. Во время повторного применения максимальное снижение АД достигается через 4 недели и сохраняется в течение всего периода длительного лечения. При одновременном применении с гидрохлоротиазидом достигается дополнительное снижение артериального давления.

Резкое прекращение приема валсартана не влечет к внезапному повышению артериального давления и других нежелательных клинических явлений у пациентов.

При длительном применении у пациентов 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, замедление прогрессирования сердечной недостаточности, улучшение функционального класса по классификации NYHA, увеличение фракции выброса, а также к уменьшению признаков и симптомов сердечной недостаточности и улучшение качества жизни по сравнению с плацебо.

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, приводящие к летальному исходу.

Дети

*Артериальная гипертензия.* Антигипертензивный эффект валсартана оценивали в 4 рандомизированных двойных слепых клинических исследованиях в 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 и ожирение были частыми основными медицинскими условиями, которые вызывают артериальную гипертензию у детей, включенных в эти исследования.

#### *Клинический опыт применения детям в возрасте от 6 лет*

У детей с артериальной гипертензией в возрасте от 6 до 16 лет с массой тела <35 кг при применении 10 40 или 80 мг валсартана в сутки (низкие, средние и высокие дозы), и у детей с массой тела  $\geq 35$  кг при применении 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 общей сложности три равные 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**

#### *Абсорбция*

После перорального применения препарата максимальная концентрация валсартана в плазме крови достигается через 2-4 часа, в виде раствора - через 1-2 часа. Средняя биодоступность таблеток и раствора препарата составляет 23% и 39% соответственно. Прием пищи снижает экспозицию к валсартана примерно на 40% и пиковые концентрации в плазме крови на 50%, хотя примерно через 8 часов после применения концентрации валсартана в плазме крови аналогичны что в состоянии натощак, что в состоянии сытости. Однако такое снижение экспозиции не сопровождается клинически значимым снижением терапевтического эффекта, поэтому валсартан можно применять или во время приема пищи или между приемами.

#### *Распределение*

Объем распределения валсартана в стабильном состоянии после внутривенного введения составляет около 17 л, указывая на то, что валсартан не разделяется в ткани экстенсивно. Валсартан хорошо связывается с белками плазмы крови (94-97%), в основном с альбумином.

#### *Метаболизм*

Валсартан не метаболизируется в большом объеме, поскольку лишь около 20% дозы восстанавливается в виде метаболитов. Гидроксиметаболит был определен в плазме крови в малой концентрации (менее 10% AUC валсартана). Данный метаболит является фармакологически неактивным.

### *Выведение*

Валсартан показывает мультиэкспоненциальную кинетику распада ( $t_{1/2\alpha}$  < 1 часа и  $t_{1/2\beta}$  примерно 9 часов). Валсартан главным образом выводится через желчевыводящие пути с калом (около 83% дозы) и с мочой (около 13% дозы), преимущественно в неизмененном виде. После введения клиренс валсартана из плазмы крови составляет приблизительно 2 л/час, а его клиренс из почек составляет 0,62 л/час (около 30% общего клиренса). Период полувыведения валсартана составляет 6 часов.

### *Пациенты с сердечной недостаточностью (только 40 мг, 80 мг и 160 мг)*

Среднее время достижения наивысшей концентрации и период полувыведения валсартана у пациентов с сердечной недостаточностью и здоровых добровольцев одинаковы. Величины площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и максимальной концентрации валсартана увеличиваются линейно и почти пропорционально повышению дозы выше клинического диапазона (40-160 мг 2 раза в сутки). Коэффициент кумуляции составляет в среднем 1,7. Клиренс валсартана после приема внутрь составляет примерно 4,5 л/час. Возраст не влияет на клиренс препарата у пациентов с сердечной недостаточностью.

### *Отдельные группы пациентов*

#### *Больные пожилого возраста*

У некоторых больных пожилого возраста системное воздействие валсартана было несколько более выражено, чем у больных молодого возраста; однако не было показано какой-либо клинической значимости этого.

#### *Больные с нарушением функции почек*

Не было выявлено корреляции между функцией почек и системным воздействием валсартана. Поэтому больным с нарушением функции почек (клиренс креатинина > 10 мл/мин) коррекция дозы препарата не требуется. На данный момент нет опыта относительно безопасности применения препарата пациентам с клиренсом креатинина < 10 мл/мин и пациентам, которые проходят диализ, поэтому валсартан следует с осторожностью применять таким пациентам. Валсартан имеет высокую степень связывания с белками плазмы крови, и его вывода при гемодиализе маловероятно.

## *Больные с нарушением функции печени*

Примерно 70% от величины 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 больным с печеночной недостаточностью небилиарного происхождения и при отсутствии холестаза коррекция дозы валсартана не нужна. Было показано, что у больных с билиарным циррозом печени или обструкцией желчевыводящих путей АУС валсартана увеличивается примерно вдвое.

## *Дети с нарушением функции почек*

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

## **Показания**

*Артериальная гипертензия (таблетки 80 мг, 160 мг и 320 мг).*

Лечение артериальной гипертензии у взрослых и детей старше 6 лет.

*Постинфарктный состояние (таблетки 40 мг, 80 мг и 160 мг).*

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

*Сердечная недостаточность (таблетки 40 мг, 80 мг и 160 мг).*

Лечение симптоматической сердечной недостаточности, когда нельзя применять ингибиторы АПФ (АПФ), или в качестве дополнительной терапии к приему ингибиторов АПФ, когда нельзя применять β-блокаторы.

## **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к валсартану, соевому маслу, арахисовому маслу или к вспомогательному веществу.
- Врожденный ангионевротический отек или такой, развившийся во время предыдущего лечения ингибитором АПФ или антагонистом рецепторов

ангиотензина II.

- Тяжелая печеночная недостаточность, билиарный цирроз и холестаза.
- Беременность или планирование беременности (см. «Применение в период беременности и кормления грудью»).
- Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина, включая валсартан, или ингибиторов АПФ с алискиреном пациентам с сахарным диабетом или нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации (ШГФ) <60 мл / мин / 1,73 м<sup>2</sup>).
- 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-ангиотензиновой системы (РАС) препаратами групп АРА, ИАПФ или алискиреном*

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препаратов группы АРА, в том числе валсартана с другими препаратами, блокирующими РАС, такими как препараты группы ИАПФ или алискирен (см. Раздел «Особенности применения»).

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина, включая валсартан, или ингибиторов АПФ с алискиреном пациентам с сахарным диабетом или нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) противопоказано (см. «Противопоказания»).

*Не рекомендуется одновременное применение*

*Литий*

Во время сопутствующего приема ингибиторов АПФ с литием сообщалось о обратимом повышении концентраций лития в сыворотке крови и токсичность. Из-за недостатка опыта совместного применения валсартана и лития такая комбинация не рекомендуется. Если доказана необходимость применения комбинации, рекомендуется проведение тщательного мониторинга 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 повышению уровня калия в сыворотке крови и у пациентов с

сердечной недостаточностью - к повышению уровня креатинина.

При необходимости применения лекарственного средства, влияет на уровень калия в комбинации с валсартаном рекомендуется контроль уровня калия в плазме крови.

#### *Предостережение при одновременном применении*

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

При приеме антагонистов ангиотензина II сопутствующее с НПВП возможно ослабление антигипертензивного эффекта. Более того, сопутствующий прием антагонистов ангиотензина II и НПВП может привести к ухудшению функции почек и уровня калия в сыворотке крови. Поэтому рекомендуется контролировать функцию почек в начале лечения, а также адекватное обеспечение пациента жидкостью.

#### *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 или в конце сопутствующего применения этих лекарственных средств.

#### *Другие*

Не было выявлено взаимодействия валсартана с любой из следующих веществ: циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин, глибенкламид.

#### *Дети*

Рекомендуется осторожность при одновременном применении детям с артериальной гипертензией валсартана и других веществ, угнетающих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, которая может повысить 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 (например гепарин), не рекомендуется. В случае 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 рецепторов ангиотензина, включая валсартан, 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 Валсартан-Тева следует применять с осторожностью.

*Пациенты с дефицитом в организме натрия и / или объема циркулирующей крови.* 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 валсартаном может наблюдаться симптоматическая артериальная гипотензия. Перед началом терапии валсартаном 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 безопасности применения валсартана не установлено. Кратковременное применение валсартана у 12 пациентов с вазоренальной гипертензией, является вторичной вследствие одностороннего стеноза почечной артерии, не вызывало никаких существенных изменений гемодинамики почек, креатинина сыворотки или азота мочевины крови. Поскольку другие лекарственные средства, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, 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 валсартана пациентам, которым недавно проведено трансплантации почки.

### *Первичный гиперальдостеронизм*

Пациентам с первичным гиперальдостеронизмом следует применять Валсартан-Тева, поскольку у них не активирована ренин-ангиотензиновой системы.

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. 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, если необходимо, следует начать альтернативное лечение, разрешено к применению беременным.

### *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 валсартана пациентам после инфаркта миокарда часто приводит к некоторому снижению артериального давления, обычно приводит к необходимости прекращать терапию из-за продолжающегося симптоматическую гипотензию при условии соблюдения инструкций по дозировке.

### *Сердечная недостаточность*

Риск побочных реакций, особенно гипотензии, гиперкалиемии и снижения функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) может увеличиваться при применении валсартана в комбинации с ингибитором АПФ. У пациентов с сердечной недостаточностью тройная комбинация ингибитора АПФ, бета-блокатора и валсартана не показала какой-либо клинической пользы. 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 препарата Валсартан-Тева детям не проводились.

#### *Ангионевротический отек в анамнезе*

При применении валсартана сообщалось 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 валсартана и повторно назначать не следует.

#### *Другие условия при стимуляции ренин-ангиотензиновой системы*

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 Валсартан-Тева может быть связано с нарушением функции почек.

#### *Двойная блокада ренин-ангиотензин-(РААС)*

Одновременное применение препаратов группы АРА, в том числе валсартана 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 валсартан и другие препараты, влияющие на РААС.

### *Дети*

*Нарушение функции почек.* Применение детям с клиренсом креатинина <30 мл / мин и детям, которым проводят диализ, не изучали, 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 применять при наличии других условий (высокая температура, дегидратация), что, вероятно, нарушают функцию почек. Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина, включая Валсартан-Тева, 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, Валсартан-Тева противопоказан детям с тяжелой печеночной недостаточностью, билиарным циррозом печени и пациентам с холестазом. Существует ограниченный клинический опыт применения валсартана детям с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести. Доза валсартана не должна превышать 80 мг для таких пациентов.

Непереносимость галактозы, недостаточность лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция

Не следует применять этот препарат пациентам с редкими врожденными проблемами непереносимости галактозы, недостаточности лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбции.

### *Лецитин*

Не следует применять этот препарат пациентам с гиперчувствительностью к арахиса или сои.

### *Краситель Sunset yellow FCF (E110)*

Таблетки Валсартан-Тева, 320 мг, содержат краситель Sunset yellow FCF (E110), который может вызывать аллергические реакции.

**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 учитывать, что во время управления автотранспортом или работы с механизмами возможно возникновение головокружения или слабости.

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

### *Беременность*

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

Эпидемиологические данные относительно риска тератогенного воздействия вследствие применения ингибиторов АПФ в течение I триместра беременности не убедительны, однако незначительное увеличение риска не может быть исключено. Поскольку нет контролируемых эпидемиологических данных про риск при применении антагонистов рецепторов ангиотензина II, подобные риски могут существовать и для этого класса препаратов. За исключением случаев, когда удлинение терапии считается необходимым, пациенткам, планирующим беременность, следует перейти на альтернативное антигипертензивное лечение, имеет установленный профиль безопасности для применения в период беременности. При подтверждении беременности прием антагонистов рецепторов ангиотензина II необходимо немедленно прекратить, и, если необходимо, следует начать альтернативную терапию.

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 неонатальной токсичности (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

Если применение антагонистов рецепторов ангиотензина II произошло с II триместра беременности, рекомендуется проведение ультразвукового обследования функции почек и состояния костей черепа.

Состояние новорожденных, матери которых применяли антагонисты рецепторов ангиотензина II, следует тщательно проверять по развитию возникновения артериальной гипотензии.

### *Период кормления грудью*

Из-за отсутствия какой-либо информации по применению валсартана в период кормления грудью прием валсартана не рекомендуется. Желательно применять альтернативные препараты с лучшими установленными профилями

безопасности в период кормления грудью, особенно при кормлении новорожденных или недоношенных младенцев.

### *Фертильность*

Валсартан в дозе до 200 мг / кг / сут не вызывало нежелательного влияния на репродуктивную функцию у крыс. Эта доза 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**

### *Способ применения*

Валсартан-Тева можно применять независимо от приема пищи, таблетки следует запивать водой.

### *Дозировка*

#### Артериальная гипертензия

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

Валсартан-Тева 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 2 раза в сутки следует повысить дозу до 40 мг, 80 мг и 160 мг 2 раза в сутки в течение следующих нескольких недель. Начальную дозу применять в форме таблетки 40 мг, которую можно разделить на равные части. 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 2 раза в сутки. Постепенное повышение дозы до 80 мг и 160 мг 2 раза в сутки следует осуществлять с интервалами не менее 2 недель до самой дозы в зависимости от переносимости пациентом. Следует рассмотреть вопрос о снижении дозы сопутствующих диуретиков. Максимальная суточная доза, которую применяли при клинических испытаниях, 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, валсартана и бета-блокатора или калийсберегающих диуретиков 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 валсартана с алискиреном пациентам с нарушением функции почек (ШГФ  $< 60$  мл / мин /  $1,73$  м<sup>2</sup>) противопоказано.

#### Сахарный диабет

Одновременное применение валсартана с алискиреном пациентам с сахарным диабетом противопоказано.

#### Печеночная недостаточность

Валсартан-Тева противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью, билиарным циррозом и пациентов с холестаазом. Для

пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести без холестаза доза валсартана не должна превышать 80 мг.

### Артериальная гипертензия у детей

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

Начальная доза составляет 40 мг 1 раз в сутки для детей с массой тела менее 35 кг и 80 мг 1 раз в сутки для детей с массой тела 35 кг и более. Следует корректировать дозу, исходя из реакции артериального давления. Максимальные дозы, исследованные в ходе клинических испытаний, приведены в таблице 1.

Дозы выше указанных не исследовали, поэтому их применение не рекомендуется.

Таблица 1

<b>Масса тела</b>	<b>Максимальная доза валсартана</b>
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 валсартана для детей от 1 до 6 лет не установлены.

#### *Применение детям 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.

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

Как и взрослым, Валсартан-Тева противопоказан детям с тяжелой печеночной недостаточностью, билиарным циррозом и пациентам с холестаазом. Клинический опыт применения валсартана 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*

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

## **Дети**

Валсартан-Тева можно применять для лечения артериальной гипертензии у детей от 6 лет. Безопасность и эффективность применения валсартана 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.

## **Передозировка**

*Симптомы.* Вследствие передозировки валсартаном может развиваться выраженная артериальная гипотензия, что может привести к угнетению сознания, сосудистого коллапса и / или шока.

*Лечение.* 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*

Во время контролируемых клинических исследований у взрослых пациентов с артериальной гипертензией частота побочных реакций при приеме плацебо отвечала таковой при приеме валсартана. Частота возникновения побочных реакций не была связана с дозой или продолжительностью лечения, а также показано отсутствие связи с полом, возрастом или расой пациента.



Побочные реакции, зарегистрированные в клинических, пострегистрационных и лабораторных исследованиях, 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 указанные в порядке уменьшения серьезности.

Побочные реакции, зарегистрированные во время пострегистрационных и лабораторных исследований, для которых невозможно определить частоту побочных реакций, указанные с частотой «неизвестно».

Таблица 2

Инфекции	
Часто	Вирусные инфекции
Нечасто	Инфекции верхних дыхательных путей, фарингиты, с
Очень редко	Риниты
Со стороны крови и лимфатической системы	
Нечасто	Нейтропения
Очень редко	Тромбоцитопения
Со стороны иммунной системы	
Очень редко	Реакции гиперчувствительности, включая сывороточн

Со стороны обмена веществ и питания	
Нечасто	Гиперкалиемиа <sup>*#</sup>
Со стороны психики	
Нечасто	Бессонница, снижение либидо
Со стороны нервной системы	
Часто	Головокружение ##, постуральное головокружение #
Нечасто	Синкопе <sup>*</sup>
Очень редко	Головная боль ##
Со стороны органов слуха и равновесия	
Нечасто	Вертиго
Со стороны сердца	
Нечасто	Сердечная недостаточность *
Очень редко	Нарушение сердечного ритма
Со стороны сосудистой системы	
Часто	Ортостатическая гипотензия #
Нечасто	Гипотензия <sup>*##</sup>
Очень редко	Васкулит

Со стороны дыхательной системы

Нечасто

Кашель

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто

Диарея, боль в животе

Очень редко

Тошнота ##, рвота

Со стороны печени и желчевыводящих путей

Неизвестно

Повышение показателей функции печени, включая п  
уровня билирубина в сыворотке крови

Со стороны кожи и подкожной клетчатки

Очень редко

Ангioneвротический отек \*\*, сыпь, зуд, сыпь

Неизвестно

буллезный дерматит

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани

Нечасто

Боль в спине

Очень редко

Артралгия, миалгия

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко

Почечная недостаточность \*\* ##, острая почечная  
недостаточность \*\*, нарушение функции почек \*\*

Беременность и перинатальные состояния

Очень редко	Осложнения развития плода
Общие расстройства	
Нечасто	Утомляемость, астения, отек
Результаты лабораторных исследований	
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 почек выходящие за пределы нормы.

\* Сообщалось пациентами в постинфарктном состоянии

# Сообщалось пациентами с сердечной недостаточностью

\*\* нечасто сообщалось пациентами в постинфарктном состоянии

## сообщалось чаще пациентами с сердечной недостаточностью (часто головокружение, нарушение функции почек, гипотензия нечасто: головная боль, тошнота)

#### *Результаты лабораторных исследований*

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

В контролируемых клинических исследованиях нейтропения наблюдалась в 1,9% пациентов, валсартан, по сравнению с 1,6% пациентов, лечившихся ингибитором АПФ.

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 повышение 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.

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 реакции была ниже в группе, лечилась вальсартаном по сравнению с группой, принимавшей каптоприл (5,8% против 7,7% соответственно).

Дети

### *Артериальная гипертензия*

Антигипертензивный эффект валсартана было оценено в ходе двух рандомизированных двойных слепых клинических исследований в 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.

Нейрокогнитивных оценка и оценка развития детей в возрасте от 6 до 16 лет не обнаружили клинически значимого общего негативного последствия после

лечения валсартаном сроком до 1 года.

В двойном слепом рандомизированном исследовании с участием 90 детей в возрасте от 1 до 6 лет, был продлен в виде открытого исследования продолжительностью 1 год, было зарегистрировано 2 летальных случая и отдельные случаи выраженного повышения печеночных трансаминаз. Эти случаи наблюдались в популяции со значительными сопутствующими заболеваниями. Причинно-следственной связи с вальсартаном установлено не было. 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**

4 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° C. Хранить в местах, недоступных для детей.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Балканфарма-Дупница АО.

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

Ул. Самоковське шоссе 3, Дупница, 2600, Болгария.

**Источник инструкции**

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