

## **Состав**

*действующее вещество:* valsartan;

1 таблетка содержит валсартана 160 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, опадрай II 85F розовый.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки овальной формы с двояковыпуклой поверхностью, покрытые оболочка розового цвета, с риском.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Простые препараты антагонистов ангиотензина II. Валсартан.

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 Неблокируемая АТ2-рецептор, который уравнивает эффект АТ1-рецептора. Валсартан не проявляет какой-либо частичной активности агониста относительно АТ1-рецептора, но имеет гораздо большую (примерно в 20000 раз) родство с АТ1-рецептором, чем с АТ2-рецептором.

Валсартан не ингибирует АПФ (АПФ), известный также под названием кининаза II, который превращает ангиотензин I в ангиотензин II и разрушает брадикинин. Применение лекарственного средства 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 лекарственного средства не сопровождается развитием синдрома отмены.

При длительном применении лекарственного средства у пациентов с артериальной гипертензией установлено, что лекарственное средство не имел значительного влияния на уровень общего холестерина, мочевой кислоты, а также при исследованиях натощак - на концентрацию триглицеридов и глюкозы в сыворотке крови.

Применение лекарственного средства приводит к уменьшению случаев госпитализации по поводу сердечной недостаточности, к замедлению прогрессирования сердечной недостаточности, улучшение функционального класса по классификации NYHA, увеличение фракции выброса, а также уменьшение симптомов сердечной недостаточности и улучшение качества жизни по сравнению с плацебо.

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*

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 наиболее частыми основными медицинскими причинами, которые вызывают артериальную гипертензию у детей, включенных в эти исследования.

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

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-й недели валсартан снижал систолическое и диастолическое артериальное давление в зависимости от дозы. 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 лекарственного средства 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 применения лекарственного средства, аналогичные в группах применения лекарственного средства натощак и после еды. Однако уменьшение AUC не сопровождается клинически значимым снижением терапевтического эффекта, поэтому валсартан можно применять 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.

## *Метаболизм*

В большинстве валсартан не метаболизируется, поскольку только примерно 20% дозы выводится в виде метаболитов. Гидроксиметаболит выделялся в плазме крови в низких концентрациях (менее 10% AUC валсартана). Этот метаболит является фармакологически неактивным.

## *Вывод*

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), преимущественно в неизмененном 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 аналогичны. Величины AUC и  $C_{max}$  валсартана почти пропорциональны 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 выражено, чем у пациентов молодого возраста, однако не было показано какой-либо клинической значимости этого.

Пациенты с нарушениями функции почек. Не было обнаружено корреляции между функциями почек и системным воздействием валсартана. Поэтому пациентам с нарушением функции почек (клиренс креатинина  $> 10$  мл/мин) коррекция дозы лекарственного средства не нужна. В настоящее время нет

данных о безопасности применения пациентами с клиренсом креатинина  $<10$  мл/мин и пациентами, которым проводят диализ, поэтому валсартан следует применять с осторожностью этим пациентам. Валсартан имеет высокую степень связывания с белками плазмы крови, поэтому его выведение при гемодиализе маловероятно.

### *Пациенты с нарушениями функции печени*

Примерно 70% дозы лекарственного средства, всосавшейся выводится с желчью, преимущественно в неизмененном 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*

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 сопоставим во всем возрастном диапазоне от 1 до 16 лет с аналогичным клиренсом у взрослых, получавших такой же лекарственный препарат.

### *Пациенты с нарушениями функции почек*

Применение лекарственного средства детям 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 старше 6 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, или как вспомогательная терапия с ингибиторами АПФ, когда нельзя применять  $\beta$ -блокаторы.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к валсартана или к вспомогательному веществу;  
беременность или планирование беременности (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»);
- врожденный ангионевротический отек или такой, развившийся во время предыдущего лечения ингибитором АПФ или антагонистом рецепторов ангиотензина II;
- одновременное применение антагонистов рецептора ангиотензина, включая валсартан, или ингибиторов АПФ с алискиреном пациентам с сахарным диабетом (I или II типа) или нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (ШГФ) < 60 мл/мин);
- отсутствуют данные о пациентах с выраженными нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 10 мл/мин);
- тяжелые нарушения функции печени, билиарный цирроз и холестаза.

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

*Двойная блокада ренин-ангиотензин-(РААС) лекарственными средствами групп блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА), ингибиторов АПФ или алискиреном.*

Одновременное применение лекарственных средств группы БРА, в том числе валсартана с другими лекарственными средствами, действующими на РААС, связано с увеличением частоты развития артериальной гипотензии, обмороки,

гиперкалиемии и изменений 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 необходимым, 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 валсартан, или ингибиторов АПФ с алискиреном пациентам с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (ШГФ <60 мл/мин) противопоказано.

Одновременное применение БРА, включая валсартан, или ингибиторов АПФ с алискиреном противопоказано пациентам с сахарным диабетом I и II типов.

Ингибиторы АПФ, включая валсартан, и БРА не следует применять одновременно пациентам с диабетической нефропатией.

Одновременное применение не рекомендуется.

### *Литий*

О обратимое повышение концентрации лития в сыворотке крови и токсичность сообщали течение одновременного применения ингибиторов АПФ. В связи с отсутствием опыта одновременного применения валсартана и лития такая комбинация не рекомендуется. Если комбинация считается необходимым, 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 средства (НПВС), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, ацетилсалициловую кислоту > 3 г/сут и неселективные НПВС.

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, ритонавира) 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 валсартаном не наблюдалось клинически значимых взаимодействий с валсартаном или любой 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 лекарственных средств, угнетающих РААС, 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. В случае необходимости следует контролировать уровень калия.

*Нарушение функции почек.* До сих пор нет данных о безопасности применения лекарственного средства 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 валсартан, или ингибиторов АПФ с алискиреном пациентам с нарушением функции почек ШГФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) противопоказано.

*Нарушение функций печени.* Пациентам с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести без холестаза валсартан 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 валсартаном может наблюдаться симптоматическая артериальная гипотензия. Перед началом терапии валсартаном следует провести коррекцию содержания в организме натрия и/или ОЦК, 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, вызывает никаких существенных изменений гемодинамики почек, креатинина сыворотки крови или азота мочевины крови. Поскольку другие лекарственные средства, влияющие на РААС, могут повышать

уровень мочевины в крови и креатинина сыворотки крови у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии, в качестве меры безопасности рекомендуется мониторинг функции почек 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, поскольку в них не активирована ренин-ангиотензиновой системы (РАС).

Стеноз аортального и митрального клапанов, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия.

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

### Беременность

Антагонисты рецепторов ангиотензина II противопоказаны в период беременности. Если продолжение лечения лекарственным средством считается необходимым, пациенткам, планирующим беременность, следует заменить препарат на альтернативные антигипертензивные средства с установленным профилем безопасности по применению в период беременности. Если подтверждено беременность, лечение следует немедленно прекратить и при 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 лекарственными средствами. 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 длительной симптоматической артериальной гипотензии при условии соблюдения инструкций по дозировке.

### Сердечная недостаточность

У пациентов с сердечной недостаточностью тройная комбинация ингибитора АПФ,  $\beta$ -блокатора и валсартана 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 валсартана 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 лекарственных средств, в том числе ингибиторов АПФ. Развитие ангионевротического отека требует немедленного прекращения применения валсартана и повторно назначать валсартан таким пациентам не следует.

### Другие условия при стимуляции ренин-ангиотензиновой системы (РАС)

У пациентов, у которых функции почек могут зависеть от активности РАС (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 следствием. Поскольку валсартан является антагонистом ангиотензина II, нельзя исключить, что применение валсартана может быть связано с нарушениями функции почек.

### Двойная блокада РААС

Одновременное применение лекарственных средств группы антагонистов рецепторов ангиотензина, в том числе валсартана с другими лекарственными средствами, действующими на РААС, связано с увеличением частоты развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и изменений функции почек по сравнению с монотерапией. Рекомендуется мониторинг артериального давления, функции почек и уровня электролитов у пациентов, получающих валсартан и другие лекарственные средства, 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 валсартан, или ингибиторов АПФ с алискиреном пациентам с нарушениями функции почек ШГФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) противопоказано.

#### *Нарушение функции печени*

Как и взрослым, валсартан противопоказан детям с тяжелой печеночной недостаточностью, билиарным циррозом печени и пациентам с холестазом. Есть ограниченный клинический опыт применения валсартана 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 данным лекарственным средством возможно возникновение головокружения или слабости.

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

Применение антагонистов рецепторов ангиотензина II (Араи) 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 по риску при применении Араи, риск тератогенного воздействия может быть и для этого класса лекарственных средств. 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 Араи следует немедленно прекратить и при 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 неонатальной токсичности (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

Если с II триместра беременности применяли Араи, рекомендовано провести ультразвуковое обследование для проверки функций почек и состояния костей черепа.

Состояние новорожденных, матери которых применяли Араи, следует тщательно проверять по развитию артериальной гипотензии.

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

### *Фертильность*

Валсартан в дозе до 200 мг/кг/сут не вызывало 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**

Лекарственное средство можно применять независимо от приема пищи, таблетки следует запивать водой.

### Дозировки

#### *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. Некоторым пациентам с неадекватно контролируемым артериальным давлением дозу можно повысить до 160 мг и до максимальной - 320 мг.

Лекарственное средство можно применять с другими антигипертензивными средствами. Совместное применение диуретиков, таких как гидрохлоротиазид, будет еще больше снижать артериальное давление у 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 дозы, необходимо принимать лекарственные формы в соответствующей дозировке) 2 раза в сутки следует повысить дозу до 40 мг (таблетки нельзя делить на дозы, 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 применяли другие лекарственные средства после перенесенного инфаркта миокарда, например тромболитиков, ацетилсалициловую кислоту,  $\beta$ -блокатор, статины и диуретики. 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 нельзя делить на 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 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 лекарственными средствами для лечения сердечной недостаточности. Однако тройная комбинация ингибитора АПФ,  $\beta$ -блокатора и валсартана не рекомендуется.

Пациентам с сердечной недостаточностью необходим мониторинг функции почек.

### *Применение отдельным группам пациентов.*

*Артериальная гипертензия у детей.*

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

Начальная доза составляет 40 мг (таблетки нельзя делить на дозы, необходимо принимать лекарственные формы в соответствующей дозировке) 1 раз в сутки для детей с массой тела до 35 кг и 80 мг 1 раз в сутки для детей с массой тела от 35 кг. Следует корректировать дозу в зависимости от реакции артериального давления. Максимальные дозы валсартана, что исследовали при клинических испытаниях, приведены в Таблице 1.

Дозы выше указанных не исследовались, поэтому их применять не рекомендуется.

Таблица 1

Масса тела пациента	Максимальная доза валсартана, исследована в ходе клинических испытаний
Від $\geq 18$ кг до $< 35$ кг	80 мг
Від $\geq 35$ кг до $< 80$ кг	160 мг
Від $\geq 80$ кг до $\leq 160$ кг	320 мг

*Дети до 6 лет*

Безопасность и эффективность валсартана для детей от 1 до 6 лет не установлены.

*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 почечные функции и уровни калия в сыворотке крови.



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

Как и взрослым, валсартан противопоказан детям с тяжелой печеночной недостаточностью, билиарным циррозом и пациентам с холестазом. 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.

### *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 нарушениями 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*

Лекарственный препарат 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**

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

### **Передозировка**

Вследствие передозировки валсартана 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

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

Побочные реакции, зарегистрированные в клинических, постмаркетинговых и лабораторных исследованиях, указаны 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».

*Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:* нечасто - вертиго.

*Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения:* нечасто - кашель.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* редко - диарея, боль в животе очень редко - тошнота##, рвота.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* неизвестно - повышение показателей функции печени, включая повышение уровня билирубина в сыворотке крови.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы:* очень редко - почечная недостаточность \*\* ##, острая почечная недостаточность\*\*, нарушение функции почек\*\*.

*Со стороны обмена веществ, метаболизма:* нечасто - гиперкалиемия\*#.

*Со стороны нервной системы:* часто - постуральное головокружение #; нечасто - синкопе\*; редко - головокружение ##; очень редко - головная боль ##.

*Со стороны психики:* редко - бессонница, снижение либидо.

*Со стороны сердца:* нечасто - сердечная недостаточность\*, очень редко - нарушение сердечного ритма.

*Со стороны сосудистой системы:* часто - ортостатическая гипотензия#;

нечасто - гипотензия\* ##; очень редко - васкулит.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* нечасто - нейтропения; очень редко - тромбоцитопения.

*Со стороны иммунной системы:* очень редко - реакции гиперчувствительности, включая сывороточную болезнь.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* очень редко - ангионевротический отек \*\*, сыпь, зуд, сыпь; неизвестно - буллезный дерматит.

*Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани:* нечасто - боль в спине; очень редко - артралгия, миалгия.

*Беременность и перинатальные состояния:* очень редко - осложнения развития плода.

*Общие нарушения:* нечасто - утомляемость, астения, отек.

*Инфекции:* часто - вирусные инфекции; нечасто - инфекции верхних дыхательных путей, фарингиты, синуситы; очень редко - риниты.

*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 печени, выходящие за пределы нормы.

\* - сообщали пациенты в постинфарктном состоянии;

# - сообщали пациенты с сердечной недостаточностью;

\*\* - нечасто сообщали пациентами в постинфарктном состоянии;

## - сообщали чаще пациенты с сердечной недостаточностью (часто головокружение, нарушение функции почек, гипотензия нечасто: головная боль, тошнота).

## Результаты лабораторных исследований

В редких случаях валсартан вызывал 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 повышения параметров 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 крови в 2 раза.

Количество случаев прекращения приема препарата из-за побочных реакции была ниже в группе, лечилась вальсартаном по сравнению с группой, принимавших 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 обнаружено 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 продолжительностью 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 два 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.

Гиперкалиемия 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 выше.

#### Сообщение о подозреваемых побочных реакции

Сообщение о подозреваемых побочных реакции после регистрации лекарственного средства является важной процедурой. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения «польза / риск» для соответствующего лекарственного средства. Медицинским работникам необходимо сообщать о любых подозреваемые побочные реакции через национальную систему сообщений.

#### **Срок годности**

2 года.

#### **Условия хранения**

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

#### **Упаковка**

По 14 таблеток в контурной ячейковой упаковке; по 2 контурные упаковки в пачке.

#### **Категория отпуска**

По рецепту.

#### **Производитель**

ЗАО Фармацевтическая фирма «Дарница».

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

Украина, 02093, г.. Киев, ул. Бориспольская, 13.

### **Источник инструкции**

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