

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства

Валсартан-НАН

Торговое название: Валсартан-НАН

Международное непатентованное название: валсартан (valsartan)

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой

Состав: каждая таблетка содержит:

активное вещество: валсартан 80 мг или 160 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный прежелатинизированный, кроскармеллоза натрия, повидон, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, лактоза моногидрат;

состав оболочки: гидроксипропилметилцеллюлоза, титана диоксид (E171), коповидон, полидекстроза, полиэтиленгликоль, среднецепочечные триглицериды, оксид железа красный (E172).

Описание: таблетки круглые двояковыпуклые с риской, покрытые оболочкой розового цвета. Таблетку 80 мг можно разделить на равные половины. Таблетка 160 мг не предназначена для деления.

Фармакотерапевтическая группа: Антагонисты ангиотензина II.

Код АТХ: C09CA03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Валсартан является активным при приеме внутрь селективным блокатором рецепторов ангиотензина II (БРА II). Он избирательно действует на рецепторы подтипа AT₁, которые ответственны за действие ангиотензина II. Возрастающие плазменные уровни ангиотензина II с последующей блокадой рецепторов подтипа AT₁ валсартаном, что уравнивает эффект рецепторов AT₁. Валсартан не проявляет свойств парциального (частичного) агониста в отношении AT₁ рецепторов. Его сродство к рецепторам подтипа AT₁ примерно в 20000 раз больше, чем к рецепторам подтипа AT₂.

Валсартан не ингибирует ангиотензин-превращающий фермент (АПФ), известный также как кининаза II, который превращает ангиотензин I в ангиотензин II и инактивирует брадикинин. В связи с отсутствием влияния на АПФ не потенцируются эффекты брадикинина и субстанции P, поэтому при приеме БРА II маловероятно развитие сухого кашля. При лечении артериальной гипертензии валсартан снижает артериальное давление (АД), не влияя на частоту сердечных сокращений (ЧСС).

После приема внутрь разовой дозы препарата антигипертензивный эффект развивается в течение 2 часов, а максимальное снижение АД достигается в течение 4-6 часов. Антигипертензивный эффект препарата сохраняется в течение свыше 24 часов после его

приема. При повторных назначениях препарата максимальное снижение АД, вне зависимости от принятой дозы, обычно достигается в пределах 2-4 недель и поддерживается на достигнутом уровне в ходе длительной терапии. В случае комбинации препарата с гидрохлортиазидом достигается достоверное дополнительное снижение АД. Внезапное прекращение приема валсартана не сопровождается резким повышением АД или другими нежелательными клиническими последствиями.

Применение препарата приводит к уменьшению случаев госпитализации по поводу сердечной недостаточности, замедлению прогрессирования сердечной недостаточности, улучшению функционального класса по классификации NYHA, увеличению фракции выброса, а также к уменьшению признаков и симптомов сердечной недостаточности и улучшению качества жизни по сравнению с плацебо.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема препарата внутрь натощак максимальная концентрация валсартана в плазме крови (C_{max}) достигается через 2-4 часа. Средняя величина абсолютной биодоступности валсартана составляет 23%. При приеме валсартана с пищей площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) уменьшается на 40%, а C_{max} – на 50%. Тем не менее, через 8 часов после приема препарата плазменные концентрации валсартана, принятого натощак и с пищей, одинаковы. Уменьшение AUC не сопровождается клинически значимым уменьшением терапевтического эффекта, поэтому валсартан можно назначать вне зависимости от приема пищи.

Распределение

Для валсартана не характерно интенсивное тканевое распределение, равновесный объем распределения валсартана после внутривенного введения – около 17 л. Валсартан активно связывается с белками сыворотки (94 - 97%), преимущественно с сывороточным альбумином.

Концентрация препарата в плазме крови у женщин и мужчин практически одинаковы. При приеме препарат один раз в сутки кумуляция незначительна.

Метаболизм

Валсартан не подвергается интенсивной биотрансформации, только 20% от принятой дозы выводится в виде метаболитов. Гидроксиметаболит является неактивным и определяется в плазме в низких концентрациях, составляющих менее 10% от AUC для валсартана.

Выведение

Для валсартана характерна мультиэкспоненциальная кинетика выведения ($T_{1/2\alpha}$ меньше 1 часа и $T_{1/2\beta}$ около 9 часов). С калом выводится около 83% валсартана (от величины принятой внутрь дозы). С мочой выводится около 13%, преимущественно в неизмененном виде. После внутривенного введения плазменный клиренс валсартана составляет около 2 л/ч, а почечный клиренс составляет 0,62 л/ч (около 30% от общего клиренса). Период полувыведения валсартана составляет 6 часов.

Пациенты с сердечной недостаточностью

У пациентов с сердечной недостаточностью время достижения C_{max} и $T_{1/2}$ соответствуют таковым у здоровых добровольцев. AUC и C_{max} валсартана возрастают почти пропорционально увеличению дозы в интервале рекомендуемых терапевтических доз (от 40 до 160 мг два раза в день). Коэффициент кумуляции составляет приблизительно 1,7. Клиренс валсартана при пероральном приеме около 4,5 л/ч, возраст не влияет на 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 нарушением функции почек

Учитывая, что почечный клиренс составляет 30% от величины общего клиренса, и не было отмечено корреляции между почечной функцией и системным воздействием валсартана, у пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина > 10 мл/мин) не требуется коррекция дозы препарата. В настоящее время нет данных по безопасному применению валсартана пациентами с клиренсом креатинина < 10 мл/мин и проходящими диализ, поэтому таким пациентам следует применять валсартан с осторожностью.

Одновременное применение лекарственного средства Валсартан-НАН с алискиреном противопоказано у пациентов с почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²). Валсартан имеет высокую степень связывания с белками плазмы крови, поэтому его выведение при гемодиализе маловероятно.

Пациенты с нарушением функции печени

Около 70% от величины всосавшейся дозы препарата экскретируется с желчью, преимущественно в неизменном виде. Валсартан не подвергается существенной биотрансформации. У пациентов со слабо и умеренно выраженным нарушением функции печени наблюдается увеличение AUC валсартана в 2 раза по сравнению со здоровыми людьми. Тем не менее, концентрация валсартана в плазме не коррелирует со степенью нарушения функции печени. Применение валсартана не изучалось у пациентов с тяжелым нарушением функции печени.

Педиатрические пациенты

В исследовании у 26 детей с артериальной гипертензией (в возрасте от 1 до 16 лет), получавших однократную дозу суспензии валсартана (в среднем 0,9 – 2 мг/кг, максимальная доза 80 мг), клиренс (л/час/кг) валсартана был сопоставим у детей разного возраста внутри возрастной группы 1-16 лет и аналогичен таковому у взрослых, получавших препарат в той же лекарственной форме.

Нарушение функции почек

Применение у детей с клиренсом креатинина < 30 мл/мин и у детей, подвергающихся диализу, не изучалось, поэтому прием валсартана не рекомендуется у этих пациентов. У пациентов младше 18 лет с клиренсом креатинина > 30 мл/мин не требуется коррекция дозы. Следует регулярно контролировать почечную функцию и уровень сывороточного калия.

Показания к применению

- артериальная гипертензия у взрослых и детей от 6 до 18 лет;
- недавно перенесенный инфаркт миокарда (лечение клинически стабильных пациентов с клиническими проявлениями сердечной недостаточности или бессимптомной систолической дисфункцией левого желудочка после перенесенного (12 часов – 10 дней) инфаркта миокарда);
- сердечная недостаточность (лечение сердечной недостаточности с клинической симптоматикой, при невозможности применения ингибиторов АПФ или в виде дополнительной терапии к ингибиторам АПФ при невозможности применения бета-адреноблокаторов, антагонистов минералокортикоидных рецепторов).

Способ применения и дозы

Таблетки принимать внутрь, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды, независимо от приема пищи.

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая доза препарата Валсартан-НАН для взрослых составляет 80 мг 1 раз в сутки. Антигипертензивный эффект развивается в течение 2 недель лечения; максимальный эффект достигается через 4 недели. При необходимости суточная доза

валсартана может быть увеличена до 160 мг или до максимальной суточной дозы 320 мг. Возможно комбинирование с другими гипотензивными препаратами, включая диуретики.

Постинфарктное состояние

У пациентов со стабильным состоянием терапия может быть начата уже через 12 часов после инфаркта миокарда. Начальная доза препарата Валсартан-НАН составляет 20 мг 2 раза в сутки, затем дозу необходимо увеличивать до 40 мг, 80 мг и 160 мг два раза в сутки на протяжении последующих нескольких недель.

Данная лекарственная форма не предназначена для стартовой терапии в режиме 20 мг 2 раза в сутки, для этой цели необходимо воспользоваться другим лекарственным средством, которое обеспечивает достижение необходимой разовой дозы.

Целевая максимальная суточная доза - 160 мг 2 раза в сутки. Рекомендуется достигать уровня дозы 80 мг 2 раза в сутки в течение 2 недель после начала лечения. Целевая максимальная доза должна быть достигнута в течение 3 месяцев, исходя из переносимости пациентом валсартана в период титрования дозы. Если возникает симптоматическая гипотензия или почечная дисфункция, следует рассмотреть вопрос о снижении дозы.

Валсартан-НАН может назначаться в рамках постинфарктной комбинированной терапии, например, в комбинации с тромболитиками, ацетилсалициловой кислотой, бета-адреноблокаторами, статинами и диуретиками. Не рекомендуется комбинировать лечение препаратом Валсартан-НАН с ингибиторами АПФ, а также - одновременный прием ингибитора АПФ, бета-адреноблокатора и препарата Валсартан-НАН. Оценка состояния пациентов после инфаркта миокарда всегда должна включать мониторинг функции почек.

Сердечная недостаточность

Рекомендуемая начальная доза препарата Валсартан-НАН составляет 40 мг 2 раза в сутки. Постепенное увеличение дозы до 80 мг 2 раза в сутки и затем до 160 мг 2 раза в сутки должно проводиться с интервалом, как минимум, 2 недели до достижения максимальной дозы, переносимой пациентом. При одновременном назначении пациенту диуретика, следует рассмотреть целесообразность возможного снижения дозы диуретика. Максимальная суточная доза препарата Валсартан-НАН - 160 мг 2 раза в сутки.

Препарат Валсартан-НАН может применяться совместно с другими лекарственными средствами для лечения сердечной недостаточности. Не рекомендуется одновременный прием ингибитора АПФ, бета-адреноблокатора (или К-сберегающего диуретика) и препарата Валсартан-НАН. Оценка состояния пациентов с сердечной недостаточностью всегда должна включать мониторинг функции почек.

Валсартан-НАН может применяться для лечения гипертензии у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и риском сердечно-сосудистой недостаточности.

Отдельные группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Нет необходимости в коррекции дозы у пациентов пожилого возраста.

Взрослые пациенты с нарушением функции почек

Нет необходимости коррекции дозы у взрослых пациентов с клиренсом креатинина >10 мл/мин. Рекомендуется мониторинг уровней калия и креатинина при умеренно выраженной почечной недостаточности.

Одновременное применение лекарственного средства Валсартан-НАН с алискиреном противопоказано у пациентов с сахарным диабетом или с почечной недостаточностью ($СКФ < 60$ мл/мин/1,73 м²) (см. раздел «Противопоказания»).

Взрослые пациенты с нарушением функции печени

Валсартан противопоказан к приему пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью, включая биллиарный цирроз, и пациентам с холестазом. У пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени без холестаза доза валсартана не должна превышать 80 мг в сутки.

Пациенты с сахарным диабетом

Одновременное применение лекарственного средства Валсартан-НАН с алискиреном противопоказано пациентам с сахарным диабетом (см. раздел «Противопоказания»).

Детская популяция

Артериальная гипертензия у детей и подростков

Дети от 6 до 18 лет

Для детей с массой тела менее 35 кг начальная доза составляет 40 мг один раз в день. Для детей с массой тела 35 кг и более начальная доза составляет 80 мг один раз в день. Дозу следует корректировать в зависимости от действия на артериальное давление и переносимости. Максимальные дозы, изученные в клинических испытаниях, приведены в таблице ниже. Дозы, превышающие указанные, не были изучены и поэтому не рекомендуются.

Масса тела	Максимальные дозы, изученные в клинических испытаниях
≥ 18 кг ... < 35 кг	80 мг
≥ 35 кг ... < 80 кг	160 мг
≥ 80 кг ... ≤ 160 кг	320 мг

Дети до 6 лет

Безопасность и эффективность препарата Валсартан-НАН у детей младше 6 лет не установлена.

Пациенты от 6 до 18 лет с нарушением функции почек

Применение у детей с клиренсом креатинина <30 мл/мин или находящихся на диализе не изучалось, поэтому таким пациентам прием валсартана не рекомендуется. Не требуется коррекции дозы у детей с клиренсом креатинина >30 мл/мин. Следует тщательно контролировать функцию почек и уровень калия в сыворотке крови (см. разделы «Меры предосторожности» и «Фармакокинетика»).

Пациенты от 6 до 18 лет с нарушениями функции печени

Валсартан противопоказан к приему пациентам, в том числе детей и подростков с тяжелой печеночной недостаточностью, включая биллиарный цирроз, и у пациентов с холестазом. Существует ограниченный опыт клинического применения валсартана у педиатрической группы пациентов со слабой или умеренной печеночной недостаточностью. У пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени без холестаза доза валсартана не должна превышать 80 мг в сутки.

Сердечная недостаточность и недавно перенесенный инфаркт миокарда у пациентов от 6 до 18 лет

Валсартан - НАН не рекомендуется для лечения сердечной недостаточности или недавно перенесенного инфаркта миокарда у детей и подростков в возрасте до 18 лет в связи с отсутствием данных о безопасности и эффективности.

Побочное действие

Частота возникновения побочных эффектов: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, но < 1/10); нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100); редко (≥ 1/10000, но < 1/1000), очень редко (< 1/10000).

Возможны следующие побочные эффекты при применении валсартана для лечения артериальной гипертензии:

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна - снижение уровня гемоглобина, снижение гематокрита, нейтропения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна – реакции гиперчувствительности, включая сывороточную болезнь.

Нарушения со стороны обмена веществ: частота неизвестна – повышенная концентрация калия в сыворотке крови, гипонатриемия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто – вертиго.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: частота неизвестна – васкулит.

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

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто – боль в животе.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – повышение показателей, характеризующих функцию печени, в том числе повышение уровня печеночных ферментов, концентрации билирубина в сыворотке крови.

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

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: частота неизвестна – миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна – нарушение функции почек, почечная недостаточность, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови.

Общие нарушения: нечасто - повышенная утомляемость.

Детская популяция (гипертензия)

Антигипертензивный эффект валсартана оценивался в двух рандомизированных, двойных слепых клинических исследованиях и одном открытом исследовании у 711 детей от 6 до 18 лет с хронической почечной недостаточностью (ХПН), из которых 560 детей получали валсартан. За исключением отдельных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта (таких как боль в животе, тошнота, рвота) и головокружения не было выявлено значимых отличий по типу, частоте и тяжести побочных эффектов между профилем безопасности для детей в возрасте от 6 до 18 лет и ранее известным профилем безопасности у взрослых пациентов.

Оценка нейрোকognитивной функции и развития у детей в возрасте от 6 до 16 лет не выявила клинически значимого отрицательного влияния после лечения валсартаном продолжительностью до одного года.

Был выполнен сводный анализ данных по 560 педиатрическим гипертензивным пациентам (возраст 6 – 17 лет), которые получали монотерапию валсартаном [n=483] или комбинированную антигипертензивную терапию, включая валсартан [n=77]. Из 560 пациентов 85 (15,2%) имели ХПН (клиренс креатинина <90 мл/мин/1,73 м²). В итоге, 45 (8,0%) пациентов были исключены из исследования по причине нежелательных реакций (НР). В целом 111 пациентов (19,8%) испытали НР, а именно: головную боль (5,4%), головокружение (2,3%) и гиперкалиемию (2,3%) с наибольшей частотой. У пациентов с ХПН наиболее часто проявлялись гиперкалиемию (12,9%), головная боль (7,1%), увеличенный клиренс креатинина (5,9%) и гипотензия (4,7%). У пациентов без ХПН наиболее частыми НР были головная боль (5,1%) и головокружение (2,7%). Наиболее часто нежелательные реакции наблюдались у пациентов, получающих валсартан в комбинации с другими антигипертензивными средствами, чем при монотерапии валсартаном.

В двойном слепом рандомизированном исследовании у 90 детей в возрасте от 1 года до 6 лет, за которым последовало открытое продление на один год, два человека умерли и наблюдалось отдельные случаи выраженного повышения печеночных трансаминаз. Эти случаи были выявлены в популяции, для которой характерна сопутствующая патология. Причинно-следственная связь с употреблением валсартана не установлена. В двух последующих исследованиях, в которые были рандомизированы 202 человека в возрасте от 1 до 6 лет, не было ни одного случая смерти или выраженного повышения печеночных трансаминаз.

Сводный анализ данных двух последовательных исследований из 202 гипертензивных детей (в возрасте от 1 года до 6 лет), которые получали монотерапию валсартаном в двойном слепом периоде (исключая плацебо период отмены препарата). 186 Пациентов из упомянутых продолжили участие либо в расширенном клиническом испытании, либо в периоде открытого испытания. Из 202 пациентов 33 (16,3%) были с ХПН (клиренс

креатинина <90 мл/мин). В периоде двойного слепого исследования двое пациентов (1%) были исключены из испытания по причине НР, и в периоде открытого испытания четыре пациента (2,1%) были исключены по причине НР. В периоде двойного слепого исследования 13 пациентов (7,0%) испытали по меньшей мере 1 НР. Наиболее частыми НР были рвота n=3 (1,6%) и диарея n=2 (1,1%). В группе пациентов с ХПН наблюдалась одна НР – диарея. В периоде открытого испытания у 5,4% пациентов (10/186) наблюдалась по меньшей мере 1 НР. Одной из наиболее часто проявляющихся НР был сниженный аппетит, о чем сообщили 2 пациента (1,1%). В периоде двойного слепого и периоде открытого исследований, сообщалось о единичных случаях гиперкалиемии (по 1 пациенту в каждом из периодов). Не было зафиксировано случаев гипотензии и головокружения ни в периоде двойного слепого, ни в периоде открытого исследований. Гиперкалиемия была наиболее часто наблюдаемой НР у детей и подростков в возрасте от 1 года до 18 лет с хронической болезнью почек. Риск гиперкалиемии выше в группе детей в возрасте от 1 до 5 лет по сравнению с детьми в возрасте от 6 до 18 лет.

Профиль безопасности, изученный в контролируемых клинических исследованиях у взрослых пациентов с постинфарктным состоянием и/или с сердечной недостаточностью отличается от профиля безопасности профиля безопасности, наблюдаемого у гипертензивных пациентов. Это может быть связано с пациентами с первичным заболеванием. Ниже приводятся НР, которые встречаются у взрослых пациентов с постинфарктным состоянием и/или у пациентов с сердечной недостаточностью.

Побочные эффекты при применении валсартана для лечения постинфарктного состояния и/или сердечной недостаточности (изучено только у взрослых пациентов):

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна – тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна – реакции гиперчувствительности, включая сывороточную болезнь.

Нарушения со стороны обмена веществ: нечасто – гиперкалиемия; частота неизвестна – повышенная концентрация калия в сыворотке крови, гипонатриемия.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение, в том числе постуральное; нечасто – обморок, головная боль.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто – вертиго.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – гипотензия, ортостатическая гипотензия; нечасто – сердечная недостаточность; частота неизвестна – сердечная недостаточность.

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

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто – тошнота, диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – повышение показателей, характеризующих функцию печени.

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

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: частота неизвестна – миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – почечная недостаточность и ухудшение функции; нечасто – острая почечная недостаточность, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; частота неизвестна – увеличение азота мочевины в крови

Общие нарушения: нечасто – астения, повышенная утомляемость.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к валсартану или к любому другому компоненту препарата;
- тяжелые нарушения функции печени, билиарный цирроз печени, холестаз;
- второй и третий триместр беременности, период грудного вскармливания;
- детский возраст менее 6 лет;
- одновременное применение БРА II, включая Валсартан-НАН, или ингибиторов АПФ с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73м²);

Передозировка

Симптомы: передозировка валсартана может сопровождаться выраженной артериальной гипотензией, которая может приводить к угнетению сознания, коллапсу и/или шоку.

Лечение: совокупность терапевтических мер зависит от времени приема избыточной дозы препарата и тяжести наблюдаемых симптомов, важнейшей мерой является стабилизация работы сердечно-сосудистой системы. При развитии артериальной гипотензии необходимо придать пациенту лежащее положение и принять меры по корректировке объема циркулирующей крови. Выведение валсартана при помощи гемодиализа маловероятно.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) БРА II, ингибиторами АПФ или алискиреном: одновременное применение БРА II (включая валсартан) с другими лекарственными средствами, блокирующими РААС – т.е. с ингибиторами АПФ или препаратами, содержащими алискирен, связано с повышенным риском развития гипотонии, гиперкалиемии и нарушением функции почек (в т.ч. развитием острой почечной недостаточности) по сравнению с монотерапией. Необходим регулярный контроль АД, функции почек и содержания электролитов в крови у пациентов, принимающих одновременно Валсартан-НАН и другие средства, влияющие на РААС.

Противопоказано одновременное применение БРА II, включая Валсартан-НАН, или ингибиторов АПФ с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73м²).

Совместное использование не рекомендуется

Литий: сообщалось об обратимом повышении концентрации лития в сыворотке крови и появлении токсических эффектов при одновременном назначении препаратов лития с ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II, включая Валсартан-НАН. В случае если одновременный прием данных препаратов необходим, рекомендуется тщательный мониторинг концентрации лития в сыворотке крови. Если назначается диуретик, то, вероятно, может впоследствии увеличиться риск интоксикации литием.

Калийсберегающие диуретики, препараты калия, заменители соли, содержащие калий, и другие препараты, способные повысить уровень калия: совместное применение с калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактон, триамтерен, амилорид), препаратами калия или заменителями соли, содержащими калий, может привести к повышению концентрации калия в сыворотке крови, одновременное назначение не рекомендуется. Следует контролировать концентрацию калия в сыворотке крови в случае необходимости совместного введения указанных препаратов.

Необходимо проявлять осторожность при совместном применении

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), ацетилсалициловая кислота (более 3 г/сутки) и другие неселективные НПВС: при одновременном назначении антагонистов ангиотензина II с НПВС возможно ослабление антигипертензивного действия, а также повышение риска ухудшения функции почек и повышения концентрации калия в сыворотке крови. В случае

необходимости применения подобной комбинации следует обеспечить адекватную гидратацию пациентов и мониторинг функции почек с начала лечения.

Транспортеры: данные *in vitro* показывают, что валсартан является субстратом транспортеров OATP1B1/OATP1B3 и MRP2. Клиническое значение этих данных не установлено. Совместное назначение с ингибиторами транспортера OATP1B1/OATP1B3 (рифампин, циклоспорин) или эффлюксного транспортера MRP2 (ритонавир) может усиливать действие валсартана. Особенные меры предосторожности должны предприниматься в начале или в конце совместной терапии указанными лекарственными средствами.

Другие: клинически значимых взаимодействий с такими лекарственными средствами, как циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин и глибенкламид не выявлено.

Пациенты детского возраста

У детей и подростков, страдающих артериальной гипертензией, у которых отмечается нарушение почечной функции, необходимо с особой осторожностью применять совместное использование валсартана и других веществ, которые ингибируют ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, что может привести к увеличению сывороточного калия. Необходимо тщательно контролировать почечную функцию и концентрацию калия в сыворотке крови.

Меры предосторожности

Гиперкалиемия

Не рекомендуется одновременное назначение валсартана с препаратами калия, заменителями соли, содержащими калий, калийсберегающими диуретиками или иными препаратами, которые могут повышать концентрацию калия в сыворотке крови (гепарин и др.). Рекомендуется контролировать концентрацию калия в сыворотке крови.

Нарушение функции почек

На настоящий момент нет опыта безопасного применения у пациентов с клиренсом креатинина <10 мл/мин у пациентов, находящихся на диализе, поэтому валсартан у таких пациентов должен использоваться с осторожностью. Не требуется коорректировка дозы у пациентов с клиренсом креатинина >10 мл/мин (см. раздел «Противопоказания»).

Одновременное применение лекарственного средства Валсартан-НАН с алискиреном противопоказано у пациентов с сахарным диабетом или с почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²) (см. разделы «Противопоказания» и «Способ применения и дозы»).

Нарушение функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью (легкой и средней тяжести) без холестаза Валсартан-НАН должен применяться с осторожностью (см. разделы «Противопоказания» и «Фармакокинетика»).

Пациенты с дефицитом в организме натрия и/или сниженным объемом циркулирующей крови (ОЦК)

У пациентов с выраженным дефицитом в организме натрия и/или сниженным ОЦК, например, у тех, которые получают высокие дозы диуретиков, в редких случаях после начала лечения валсартаном может возникать клинически выраженная артериальная гипотензия. Перед началом лечения следует провести коррекцию содержания в организме натрия и/или ОЦК, например, путем уменьшения дозы диуретика.

Стеноз почечной артерии

Отсутствуют данные о безопасности применения валсартана у пациентов с двухсторонним либо односторонним стенозом почечной артерии.

Кратковременное применение валсартана у 12 пациентов с вазоренальной гипертензией, являющейся вторичной вследствие одностороннего стеноза почечной артерии, не вызвало никаких существенных изменений гемодинамических параметров почек, изменений концентрации креатинина в сыворотке крови или повышения концентрации азота

мочевины в крови. Однако другие препараты, влияющие на РААС, могут повышать концентрацию мочевины в крови и концентрацию креатинина в сыворотке крови у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии. Исходя из этого, при назначении валсартана пациентам данной группы требуется тщательный мониторинг функции почек.

Трансплантация почек

В настоящее время отсутствуют данные о безопасности применения валсартана у пациентов, недавно перенесших операцию по пересадке почки.

Первичный гиперальдостеронизм

Пациентам с первичным гиперальдостеронизмом не рекомендуется назначение валсартана, поскольку их ренин-ангиотензиновая система не активна.

Стеноз аортального или митрального клапанов, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия

Как и для других вазодилататоров, при назначении валсартана пациентам со стенозом аортального или митрального клапанов либо гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, следует соблюдать особую осторожность.

Применение у женщин, планирующих беременность, и беременных

Как и другие препараты, напрямую воздействующие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), Валсартан-НАН нельзя применять при беременности (см. раздел «Противопоказания»).

Пациенткам, планирующим беременность, в случае необходимости должно быть назначено альтернативное антигипертензивное лечение, которое имеет установленный профиль безопасности для применения во время беременности. Когда беременность обнаружена, лечение блокаторами рецепторов ангиотензина II (БРА) должно быть немедленно прекращено и, при необходимости, должно быть назначено альтернативное лечение.

Эпидемиологические данные показали повышенный риск тератогенного воздействия при применении иАПФ в первом триместре беременности. Подобный риск может существовать также при приеме БРА.

Известно, что прием БРА во втором и третьем триместрах беременности вызывает фетотоксичность (снижение функции почек, маловодие, задержка окостенения черепа) и неонатальную токсичность (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

Если женщина принимала БРА во втором триместре беременности, необходим УЗИ контроль функции почек и черепа плода. Новорожденные, матери которых принимали БРА, должны внимательно наблюдаться из-за возможной артериальной гипотензии.

Не рекомендуется применять валсартан во время грудного вскармливания, так как отсутствует информация о применении валсартана во время кормления грудью. Предпочтительно использовать альтернативные методы лечения с установленным профилем безопасности, особенно если ребенок новорожденный или недоношенный.

Постинфарктное состояние/хроническая сердечная недостаточность

У пациентов с сердечной недостаточностью или постинфарктным состоянием, принимающих Валсартан-НАН в обычных дозах, наблюдается незначительное снижение артериального давления, но прекращение терапии из-за длительной симптоматической гипотензии, как правило, не требуется, если соблюдать инструкции по дозированию препарата (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Следует соблюдать осторожность при назначении валсартана пациентам в раннем постинфарктном периоде и пациентам с хронической сердечной недостаточностью, начинающим терапию.

Оценка состояния пациентов с сердечной недостаточностью или в постинфарктном состоянии всегда должна включать регулярный контроль функции почек.

Комбинация каптоприла и валсартана не привела к возникновению дополнительных клинических преимуществ, однако вела к повышению риска развития побочных реакций

по сравнению с приемом препаратов по отдельности. В связи с этим комбинация ингибитора АПФ и валсартана не рекомендуется.

У пациентов, почечная функция которых может зависеть от активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (т.е. пациентов с тяжелой сердечной застойной недостаточностью), лечение ингибиторами АПФ связано с развитием олигоурии и/или прогрессирующей азотемии и в редких случаях с острой почечной недостаточностью и/или смертью. Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II не рекомендуется использовать в комбинированной терапии у пациентов с диабетической нефропатией. Поскольку валсартан является БРА II, нельзя исключить возможность развития нарушений функции почек у пациентов при его приеме.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью увеличивается риск нежелательных реакций, особенно гипотензии, гиперкалиемии и сниженной почечной функции (включая острую почечную недостаточность) при использовании Валсартан-НАН в комбинации с ингибиторами АПФ. У пациентов с сердечной недостаточностью не рекомендуется тройная терапия ингибитором АПФ, бета-адреноблокатором и валсартаном, поскольку при отсутствии дополнительных клинических преимуществ данная комбинация повышает риск развития нежелательных реакций. Не рекомендуется прием комбинации из трех лекарственных препаратов ингибитора АПФ, антагониста минералкортикоидного рецептора и валсартана. Использование такого комбинированного лечения должно проходить под контролем специалиста и у пациента необходим обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления. Следует уделить особое внимание во время начала терапии у пациентов с сердечной недостаточностью.

Ангионевротический отек

Сообщалось о случаях развития 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 у пациентов, принимавших валсартан. Некоторые из этих пациентов имели в анамнезе случай развития ангионевротического отека после приема других препаратов, включая ингибиторы АПФ. В случае развития ангионевротического отека у пациентов прием препарата Валсартан-НАН следует отменить, повторное назначение препарата не допускается.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Гипотония, обморок, инсульт, гиперкалиемия, нарушения функции почек (в том числе острая почечная недостаточность) отмечались у лиц с повышенной чувствительностью, особенно - при комбинировании лекарственных средств, воздействующих на РААС. В связи с этим не рекомендуется двойная блокада РААС при одновременном назначении алискирена с ингибиторами АПФ или БРА II (в т.ч. с валсартаном).

Пациентам с диабетической нефропатией не следует назначать иАПФ с БРА II.

В отдельных случаях, когда совместное применением иАПФ и БРА II абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления. Это относится к назначению валсартана в качестве дополнительной терапии к ингибиторам АПФ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Проведение двойной блокады РААС под тщательным наблюдением специалиста и обязательным мониторингом функции почек, водно-электролитного баланса и артериального давления, возможно у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при непереносимости антагонистов альдостерона (спиронолактона), у которых наблюдается персистирование симптомов хронической сердечной недостаточности, несмотря на проведение иной адекватной терапии.

Противопоказано одновременное применение препарата Валсартан-НАН с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью ($\text{СКФ} < 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$).

Детский возраст

Применение у детей с нарушением функции почек

Применение у детей с клиренсом креатинина < 30 мл/мин и у детей на диализе не изучалось, поэтому у таких пациентов валсартан применять не рекомендуется. Не требуется коррекции дозы у детей с клиренсом креатинина > 30 мл/мин. Следует тщательно контролировать функцию почек и содержание калия в сыворотке. Это особенно касается случаев, когда валсартан применяется при наличии других состояний (напр., лихорадка, обезвоживание), способных вызвать нарушение функции почек.

Применение у детей с нарушением функции печени

Как и у взрослых, Валсартан-НАН противопоказан у детей при тяжелой печеночной недостаточности, билиарном циррозе печени и при холестазах. Существует ограниченный клинический опыт применения валсартана у детей с легкой и умеренной печеночной недостаточностью. У таких пациентов доза валсартана не должна превышать 80 мг.

Специальная информация по вспомогательным веществам

Препарат содержит лактозу, поэтому препарат не рекомендуется назначать пациентам с дефицитом лактазы, галактоземией или синдромом нарушенного всасывания глюкозы-галактозы.

Применение при беременности и в период лактации

Применение БРА II не рекомендуется в первом триместре беременности и противопоказано во втором и третьем триместрах беременности.

Эпидемиологические данные показали повышенный риск тератогенного воздействия при применении ингибиторов АПФ в первом триместре беременности. Подобный риск может существовать также при приеме БРА II (в т.ч. – Валсартана-НАН).

Лечение БРА II (в т.ч. Валсартаном-НАН) нельзя начинать во время беременности. За исключением тех случаев, когда невозможно произвести замену валсартана на иную альтернативную терапию, пациентки, планирующие беременность, должны быть переведены на антигипертензивную терапию лекарственными средствами, у которых хорошо изучен профиль безопасности для беременных женщин.

При наступлении беременности прием БРА II (в т.ч. Валсартана-НАН) должен быть прекращен незамедлительно, и при необходимости назначена иная антигипертензивная терапия.

Известно, что прием БРА II во втором и третьем триместрах беременности вызывает фетотоксичность (снижение функции почек, маловодие, задержка окостенения черепа) и неонатальную токсичность (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

Если женщина принимала БРА II во втором триместре беременности, необходим УЗИ контроль функции почек и черепа плода. Новорожденные, матери которых принимали БРА II, должны находиться под тщательным врачебным наблюдением в связи с возможной артериальной гипотензией.

Нет данных о выделении валсартана в грудное молоко, поэтому терапия препаратом Валсартан-НАН не рекомендуется при кормлении грудью. Пациенток следует перевести на альтернативную терапию лекарственными средствами с хорошо изученным профилем безопасности при грудном вскармливании, особенно если ребенок новорожденный или родился недоношенным.

Влияние на способность управлять автомобилем и потенциально опасными механизмами

Исследований по оценке влияния препарата Валсартан-НАН на способность управлять автомобилем и работать с механизмами не проводилось. При управлении транспортными средствами или работе с механизмами следует учитывать возможность возникновения головокружения или слабости.

В период лечения пациентам необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые оболочкой, 80 мг.

По 10 или 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку. 3 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток или 2 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

Таблетки, покрытые оболочкой, 160 мг.

По 10, 14 или 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку. 3 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток или 2 контурные ячейковые упаковки по 14 или 15 таблеток с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

В защищенном от света и влаги месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Предприятие-производитель

Государственное предприятие «АКАДЕМФАРМ»

220141, г. Минск, ул. академика В.Ф. Купревича,

д. 5, корп.3, Республика Беларусь,

тел./факс 8(017) 268-63-64

Для сообщения о нежелательных реакциях на сайте производителя

<http://academpharm.by> представлена электронная форма обращения