

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ  
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Валсартан Канон**

**Регистрационный номер:** ЛП-007249

**Торговое наименование:** Валсартан Канон

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** валсартан.

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

**Состав:**

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 40 мг, содержит:

*действующее вещество:* валсартан 40,00 мг;

*вспомогательные вещества:* кремния диоксид коллоидный 0,80 мг, кро-сповидон 7,20 мг, магния стеарат 0,80 мг, повидон К-30 3,40 мг, целлюлоза микрокристаллическая 27,80 мг;

*состав пленочной оболочки:* Опадрай 20А230009 оранжевый 3,00 мг, в том числе: гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) 1,0125 мг, гипромел-лоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 1,0125 мг, тальк 0,6000 мг, титана диоксид 0,3354 мг, краситель железа оксид желтый 0,0330 мг, краси-тель железа оксид красный 0,0066 мг.

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 80 мг, содержит:

*действующее вещество:* валсартан 80,00 мг;

*вспомогательные вещества:* кремния диоксид коллоидный 1,60 мг, кро-сповидон 14,40 мг, магния стеарат 1,60 мг, повидон К-30 6,80 мг, цел-люлоза микрокристаллическая 55,60 мг;

*состав пленочной оболочки:* Опадрай 20А230009 оранжевый 6,00 мг, в том числе: гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) 2,0250 мг, гипромел-лоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 2,0250 мг, тальк 1,2000 мг, титана диоксид 0,6708 мг, краситель железа оксид желтый 0,0660 мг, краси-тель железа оксид красный 0,0132 мг.

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 160 мг, содержит:

*действующее вещество:* валсартан 160,00 мг;

*вспомогательные вещества:* кремния диоксид коллоидный 3,20 мг, кро-сповидон 28,80 мг, магния стеарат 3,20 мг, повидон К-30 13,60 мг, цел-люлоза микрокристаллическая 111,20 мг;

*состав пленочной оболочки:* Опадрай 20А230009 оранжевый 12,00 мг, в том числе: гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) 4,0500 мг, гипро-меллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 4,0500 мг, тальк 2,4000 мг, титана диоксид 1,3416 мг, краситель железа оксид желтый 0,1320 мг, краси-тель железа оксид красный 0,0264 мг.

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 320 мг, содержит:

*действующее вещество:* валсартан 320,00 мг;

*вспомогательные вещества:* кремния диоксид коллоидный 6,40 мг, кро-сповидон 57,60 мг, магния стеарат 6,40 мг, повидон К-30 27,20 мг, цел-люлоза микрокристаллическая 222,40 мг;

*состав пленочной оболочки:* Опадрай 20А230009 оранжевый 24,00 мг, в том числе: гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) 8,1000 мг, гипро-меллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 8,1000 мг, тальк 4,8000 мг, титана диоксид 2,6832 мг, краситель железа оксид желтый 0,2640 мг, краси-тель железа оксид красный 0,0528 мг.

**Описание:** таблетки круглые двояковыпуклые (дозировки 40 мг, 80 мг и 160 мг); овальные двояковыпуклые (дозировка 320 мг), покрытые пленочной оболочкой оранжевого цвета. На поперечном разрезе – ядро почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** ангиотензина II рецепторов блокатор.

**Код АТХ:** С09СА03

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

*Фармакодинамика*

Валсартан - активный специфический антагонист рецепторов ангиотен-зина II, предназначенный для приема внутрь. Избирательно блокирует рецепторы подтипа АТ<sub>1</sub>, которые ответственны за эффекты ангиотензина II. Следствием блокады АТ<sub>1</sub> - рецепторов является повышение плазмен-ной концентрации ангиотензина II, который может стимулировать не-заблокированные АТ<sub>2</sub>-рецепторы. Валсартан не имеет сколько-нибудь выраженной агонистической активности в отношении АТ<sub>1</sub>-рецепторов. Сродство валсартана к рецепторам подтипа АТ<sub>1</sub> примерно в 20000 раз выше, чем к рецепторам подтипа АТ<sub>2</sub>. Отсутствуют данные о том, что валсартан взаимодействует или блокирует другие гормональные рецеп-торы или ионные каналы, имеющие важное значение в регуляции функ-ций сердечно-сосудистой системы.

Валсартан не ингибирует ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), также известный как кининаза II, который превращает ангиотензин I в ангиотензин II и вызывает разрушение брадикинина, что уменьшает вероятность возникновения кашля при приеме валсартана. В сравни-тельных клинических исследованиях валсартана с ингибитором АПФ частота развития сухого кашля была достоверно ниже (p<0,05) у паци-ентов, получавших валсартан (у 2,6% пациентов, получавших валсартан, и у 7,9% - получавших ингибитор АПФ). В клиническом исследовании частота развития сухого кашля при применении валсартана и тиазид-ного диуретика у пациентов с сухим кашлем на фоне предшествующей терапии ингибитором АПФ составила 19,5% и 19,0% соответственно по сравнению с 68,5% пациентов, которые получали ингибитор АПФ (p<0,05).

*Применение при артериальной гипертензии у пациентов старше 18 лет*  
При лечении валсартаном пациентов с артериальной гипертензией отме-чается снижение артериального давления (АД), не сопровождающееся изменением частоты сердечных сокращений (ЧСС).

После применения внутрь разовой дозы препарата у большинства паци-ентов начало антигипертензивного действия наблюдается в течение 2 ч, а максимальное снижение АД достигается в пределах 4-6 ч, сохра-няющееся более 24 часов. При повторном применении препарата макс-имальное снижение АД, вне зависимости от принятой дозы, обычно достигается в пределах 2-4 недель и поддерживается на достигнутом уровне в ходе длительной терапии. В случае одновременного примене-ния препарата с гидрохлортиазидом достигается достоверное дополни-тельное снижение АД.

Резкое прекращение применения валсартана не сопровождается значи-тельным повышением АД или другими НЯ. У пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа и нефропатией, принимающих валсартан в дозе 160-320 мг, отмечается значительное снижение проте-инурии (36-44%).

*Применение после острого инфаркта миокарда у пациентов старше 18 лет*  
При применении препарата в течение 2-х лет у пациентов, которые нача-ли принимать в период от 12 ч до 10 дней после перенесенного острого инфаркта миокарда (осложненного левожелудочковой недостаточно-стью и/или систолической дисфункцией левого желудочка), снижают-ся показатели общей смертности, сердечно-сосудистой смертности и увеличивается время до первой госпитализации по поводу обострения течения хронической сердечной недостаточности, повторного инфаркта миокарда, внезапной остановки сердца и инсульта (без летального исхо-да). Профиль безопасности валсартана у пациентов с острым инфарктом миокарда сходен с таковым при других состояниях.

*Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) у пациентов старше 18 лет*

При применении валсартана (в средней суточной дозе 254 мг) в течение 2-х лет у пациентов с ХСН II (62%), III (36%) и IV (2%) функционально-го класса по классификации NYHA с фракцией выброса левого желудоч-ка (ЛЖВ) менее 40% и внутренним диастолическим диаметром ЛЖВ более 2,9 см/м<sup>2</sup>, получающих стандартную терапию, включая ингибиторы АПФ (93%), диуретики (86%), дигоксин (67%) и бета-адреноблокаторы (36%), отмечается достоверное снижение (на 27,5%) риска госпитализа-ции по поводу обострения течения ХСН.

У пациентов, не получавших ингибиторы АПФ, отмечается значитель-ное снижение показателя общей смертности (на 33%), сердечно-сосуди-стой смертности и заболеваемости, связанной с ХСН (время до наступ-ления первого сердечно-сосудистого события), которые оцениваются по следующим показателям: смерть, внезапная смерть с проведением реанимации, госпитализация по поводу обострения течения ХСН, вну-тряннее введение инотропных или сосудорасширяющих препаратов в течение 4 или более часов без госпитализации (на 44%). В группе па-циентов, получающих ингибиторы АПФ (без бета-адреноблокаторов), на фоне лечения валсартаном не наблюдается снижения показателя об-щей смертности, однако уменьшаются показатели сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости, связанной с ХСН на 18,3%.

В целом применение валсартана приводит к уменьшению числа гос-питализаций по поводу ХСН, замедлению прогрессирования ХСН, улучшению функционального класса ХСН по классификации NYHA, увеличению фракции выброса левого желудочка, а также уменьшению выраженности признаков и симптомов сердечной недостаточности и улучшению качества жизни по сравнению с плацебо.

*Применение у пациентов старше 18 лет с артериальной гипертензией и нарушением толерантности к глюкозе*

При применении валсартана и изменении образа жизни отмечалось ста-тистически достоверное снижение риска развития сахарного диабета у данной категории пациентов. Валсартан не оказывал влияния на частоту летальных исходов в результате сердечно-сосудистых событий, инфарк-та миокарда и ишемических атак без летального исхода, на госпита-лизации по причине сердечной недостаточности или нестабильной сте-нокардии, артериальной реваскуляризации, у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе и артериальной гипертензией, отличающихся по возрасту, полу и расовой принадлежности.

*Применение у детей и подростков от 6 до 18 лет при артериальной гипертензии*

У детей и подростков от 6 до 18 лет валсартан обеспечивает дозозависим-ое, плавное снижение АД. При применении валсартана максимальное снижение АД, вне зависимости от принятой дозы, обычно достигается в течение 2 недель и поддерживается на достигнутом уровне в ходе дли-тельной терапии.

*Фармакокинетика*

*Всасывание*

После приема препарата внутрь максимальная концентрация (С<sub>max</sub>) вал-сартана в плазме крови достигается в течение 2-4 часов. Средняя абсо-лютная биодоступность 23%. При применении валсартана с пищей площадь под кривой “концентрация-время” (AUC) уменьшается на 48%, хотя, начиная примерно с 8-го часа после приема препарата, концентра-ция валсартана в плазме крови как в случае приема его натощак, так и в случае приема с пищей, одинаковые. Уменьшение AUC, тем не менее, не сопровождается клинически значимым снижением терапевтического эффекта, поэтому валсартан можно принимать независимо от времени приема пищи.

*Распределение*

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

*Метаболизм*

Валсартан не подвергается выраженному метаболизму (около 20% приня-той внутрь дозы определяется в виде метаболитов). Гидрокоильный мета-

болит определяется в плазме крови в низких концентрациях (менее чем 10% от AUC валсартана). Этот метаболит фармакологически неактивен.

*Выведение*

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

*Фармакокинетика у отдельных групп пациентов*

*Пациенты с ХСН*

У данной категории пациентов время достижения C<sub>max</sub> и T<sub>1/2</sub> сходны с таковыми у здоровых добровольцев. Повышение AUC и C<sub>max</sub> прямо про-порционально увеличению дозы препарата (с 40 мг до 160 мг 2 раза). Фактор кумуляции составляет в среднем 1,7. При приеме внутрь кли-ренс валсартана составил приблизительно 4,5 л/час. Возраст пациентов с ХСН не оказывал влияния на клиренс валсартана.

*Пациенты в возрасте старше 65 лет*

У некоторых пациентов в возрасте старше 65 лет системная биодоступ-ность валсартана выше таковой у пациентов молодого возраста, однако, не имеет клинического значения.

*Пациенты с нарушениями функции почек*

Корреляция между функцией почек и системной биодоступностью валсартана отсутствует. У пациентов с нарушениями функции почек и клиренсом креатинина (КК) более 10 мл/мин коррекции дозы препарата не требуется. В настоящее время не имеется данных о применении у пациентов, находящихся на гемодиализе. Валсартан имеет высокую сте-пень связывания с белками плазмы крови, поэтому его выведение при гемодиализе маловероятно.

*Пациенты с нарушениями функции печени*

У пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени отмечается повышение биодоступности (AUC) валсартана в два раза по сравнению со здоровыми добровольцами. Однако не наблюдается корреляции значений AUC валсартана со степенью нарушения функции печени. Применение препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени не изучалось.

*Пациенты от 6 до 18 лет*

Фармакокинетические свойства валсартана у детей и подростков в воз-расте от 6 до 18 лет не отличаются от фармакокинетических свойств вал-сартана у пациентов старше 18 лет.

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

*Взрослые*

- Артериальная гипертензия.
- Хроническая сердечная недостаточность (II-IV функциональный класс по классификации NYHA) у взрослых пациентов, получаю-щих стандартную терапию одним или несколькими препаратами из следующих фармакотерапевтических групп: диуретиками, сердеч-ными гликозидами, а также ингибиторами АПФ или β-адренобло-каторами. Применение каждого из перечисленных препаратов не является обязательным. Оценка состояния пациентов с ХСН должна включать оценку функции почек.
- Для повышения выживаемости пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда, осложненного левожелудочковой не-достаточностью и/или систолической дисфункцией левого желу-дочка при наличии стабильных показателей гемодинамики.

*Дети и подростки*

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

–

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.
- Беременность, период грудного вскармливания.
- Тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чай-лд-Пью), билиарный цирроз и холестаз.
- Возраст до 6 лет - по показанию артериальная гипертензия, до 18 лет - по другим показаниям.
- Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содер-жащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или нару-шением функции почек средней и тяжелой степени (скорость клу-бочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).
- Одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпрев-ращающего фермента (АПФ) у пациентов с диабетической нефропа-тией.

**С ОСТОРОЖНОСТЬЮ**

Следует соблюдать особую осторожность при применении препарата у пациентов с наследственным ангионевротическим отеком, либо ангио-невротическим отеком на фоне предшествующей терапии антагониста-ми рецепторов ангиотензина II (АРА II) или ингибиторами АПФ.

Принимать с осторожностью при двустороннем стенозе почечных арте-рий, стенозе артерии единственной почки, первичном гиперальдостеро-низме, при соблюдении диеты с ограничением потребления поваренной соли; при состояниях, сопровождающихся дефицитом натрия в организ-ме и/или снижением объема циркулирующей крови (в том числе диарея, рвота); у пациентов с КК менее 10 мл/мин, у пациентов в возрасте от 6 до 18 лет и КК менее 30 мл/мин, в том числе находящихся на гемодиализе, с легкими и умеренными нарушениями функции печени билиарной и небилиарного генеза без явлений холестаза (≤ 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); у пациентов с ХСН III-IV функционального класса (по NYHA), функция почек которых зависит от состояния РААС, митральной или аортальной стенозом, гипертрофической обструктивной кардиомиоп-атией, а также у пациентов после трансплантации почки.

С осторожностью осуществлять одновременное применение АРА II, включая валсартан, с другими средствами, ингибирующими ренин-ан-гиотензин-альдостероновую систему (РААС), такими как ингибиторы АПФ или алискирен.

**ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ**

Как и для любого другого препарата, оказывающего влияние на РААС, применение валсартана противопоказано при беременности. Учитывая механизм действия АРА II, нельзя исключить риск для плода. При пла-нировании беременности рекомендуется перевести пациентку на альтер-нативную гипотензивную терапию с учетом профиля безопасности, за исключением случаев, когда лечение АРА II считается необходимым. В случае, если беременность диагностирована в период лечения валсарта-ном, препарат следует отменить как можно раньше и, при необходимости, начать альтернативное лечение.

Известно, что лечение АРА II во II и III триместре беременности вы-зывает развитие фетотоксических эффектов (нарушение функции почек, маловодие, замедление окостенения костей черепа плода) и неонаталь-ные токсические эффекты (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). При приеме блокаторов рецепторов ангио-тензина II во II триместре беременности рекомендуется проведение ульт-развукового обследования функции почек и состояния костей черепа плода.

Новорожденных, чьи матери получали терапию АРА, следует тщательно наблюдать относительно развития артериальной гипотензии.

*Грудное вскармливание*

Неизвестно, выделяется ли валсартан с грудным молоком. Применение препарата в период кормления грудью противопоказано.

*Фертильность*

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

**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

Таблетки принимать внутрь, не разжевывая, вне зависимости от приема пищи, запивая водой.

*Взрослые*

*Артериальная гипертензия*

Рекомендуемая доза препарата Валсартан Канон составляет 80 мг или 160 мг 1 раз в сутки, вне зависимости от расовой принадлежности, возраста и пола пациента. Антигипертензивный эффект отмечается в первые 2 недели лечения; максимальный эффект развивается через 4 недели. Тем пациентам, у которых не удается достичь адекватного те-рапевтического ответа, суточная доза препарата Валсартан Канон может быть увеличена до 320 мг или могут быть добавлены диуретические средства.

Валсартан Канон может также применяться с другими антигипертензив-ными препаратами.

*Хроническая сердечная недостаточность*

Рекомендуемая начальная доза препарата Валсартан Канон составляет 40 мг 2 раза в сутки. Увеличение дозы до 80 мг и 160 мг 2 раза в сутки должно проводиться до максимальной дозы, переносимой пациентом. При этом может потребоваться снижение дозы одновременно принима-емых диуретиков. Максимальная суточная доза составляет 320 мг в 2 приема.

Оценка состояния пациентов с ХСН должна включать оценку функции почек.

*Для повышения выживаемости пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда*

Лечение следует начинать в течение 12 ч после перенесенного инфаркта миокарда. Начальная доза валсартана составляет 20 мг 2 раза в сутки. Повышение дозы проводится методом титрования (40 мг; 80 мг; 160 мг 2 раза в сутки) в течение нескольких последующих недель, до достижения целевой дозы 160 мг 2 раза в сутки.

Максимальная суточная доза составляет 320 мг в 2 приема. Как правило, рекомендуется увеличение дозы до 80 мг 2 раза в сутки к концу второй недели лечения. Достижение максимальной целевой дозы по 160 мг 2 раза в сутки рекомендуется к концу третьего месяца терапии препаратом Валсартан Канон. Увеличение дозы зависит от переносимости препара-та Валсартан Канон в период титрования.

В случае развития артериальной гипотензии, сопровождающейся клини-ческими проявлениями, или нарушений функции почек следует рассмо-треть вопрос о снижении дозы.

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

*Дети и подростки*

*Артериальная гипертензия*

| Масса тела       | Максимальная рекомендованная доза |
|------------------|-----------------------------------|
| ≥ 18 кг < 35 кг  | 80 мг                             |
| ≥ 35 кг < 80 кг  | 160 мг                            |
| ≥ 80 кг < 160 кг | 320 мг                            |

*Хроническая сердечная недостаточность и перенесенный острый ин-фаркт миокарда*

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

*Пациенты в возрасте старше 65 лет*

У пожилых пациентов коррекции дозы препарата не требуется.

*Пациенты с нарушениями функции почек*

У пациентов с нарушениями функции почек коррекции дозы препарата не требуется. В настоящее время нет данных о применении препарата у пациентов с КК менее 10 мл/мин.

*Пациенты с нарушениями функции печени*

Пациентам с легкими или умеренными нарушениями функции печени небилиарного генеза без явлений холестаза препарат применять не рекомендуется, суточная доза не должна превышать 80 мг.

## ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

У пациентов с артериальной гипертензией в контролируемых клинических исследованиях частота нежелательных явлений была сравнима с плацебо. Отсутствуют данные о зависимости частоты какого-либо из нежелательных явлений от дозы или продолжительности лечения, а также пола, возраста или расовой принадлежности. Профиль безопасности валсартана у пациентов с артериальной гипертензией в возрасте от 6 до 18 лет не отличается от профиля безопасности валсартана у взрослых пациентов. Ниже приведены нежелательные явления, которые наблюдались в ходе клинических исследований, а также при применении валсартана в клинической практике.

Для оценки частоты нежелательных явлений использованы следующие критерии: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10\ 000$ ), включая отдельные сообщения. В пределах каждой группы, выделенной по частоте встречаемости, нежелательные явления распределены в порядке уменьшения их важности.

Для всех нежелательных явлений, выявленных в клинической практике и при анализе лабораторных показателей (частота развития которых установить невозможно) использовалась градация «частота неизвестна». Пациенты с артериальной гипертензией

| Системно-органный класс  | Нежелательная реакция  | Частота              |
|--|--|----------------------|
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы                             | снижение гемоглобина, гематокрита, нейтропения, тромбоцитопения                    | частота неизвестна   |
| Нарушения со стороны иммунной системы  | реакции повышенной чувствительности, включая сывороточную болезнь                  | частота неизвестна   |
| Нарушения со стороны метаболизма и питания                                     | повышение содержания калия в сыворотке крови                                       | частота неизвестна   |
| Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта                                  | вертиго  | нечасто              |
| Нарушения со стороны сосудов   | васкулит   | частота неизвестна   |
| Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения | кашель   | нечасто              |
| Желудочно-кишечные нарушения   | боль в животе  | нечасто              |
| Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей                             | нарушение функции печени, включая повышение концентрации билирубина в плазме крови | частота неч известна |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей                                   | ангионевротический отек, буллезный дерматит, кожная сыпь, кожный зуд               | частота неизвестна   |
| Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани                | миалгия  | частота неизвестна   |
| Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей                               | нарушения функции почек, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови       | частота неизвестна   |
| Общие нарушения и реакции в месте введения                                     | повышенная утомляемость  | нечасто              |

Также в ходе клинических исследований у пациентов с артериальной гипертензией наблюдались следующие нежелательные явления, причинно-следственная связь которых с приемом препарата не установлена: артралгия, астения, боль в спине, диарея, головокружение, бессонница, снижение либидо, тошнота, периферические отеки, фарингит, ринит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей, вирусные инфекции.

*Пациенты, получающие валсартан после перенесенного острого инфаркта миокарда и/или при ХСН*

| Системно-органный класс  | Нежелательная реакция  | Частота            |
|--|--|--------------------|
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы                             | тромбоцитопения  | частота неизвестна |
| Нарушения со стороны иммунной системы  | реакции повышенной чувствительности, включая сывороточную болезнь                    | частота неизвестна |
| Нарушения со стороны метаболизма и питания*                                    | гиперкалиемия  | нечасто            |
| Нарушения со стороны нервной системы   | головокружение, постуральное головокружение  | часто              |
|  | обморок, головная боль   | нечасто            |
| Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта                                  | вертиго  | нечасто            |
| Нарушения со стороны сердца  | усиление симптомов хронической сердечной недостаточности                             | нечасто            |
| Нарушения со стороны сосудов   | выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия                                   | часто              |
|  | васкулит   | частота неизвестна |
| Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения | кашель   | нечасто            |
| Желудочно-кишечные нарушения   | тошнота, диарея  | нечасто            |
| Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей                             | повышение активности «печеночных» ферментов  | частота неизвестна |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей                                   | ангионевротический отек  | нечасто            |
|  | буллезный дерматит, кожная сыпь, кожный зуд  | частота неизвестна |
| Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани                | миалгия  | частота неизвестна |
| Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей                               | нарушение функции почек  | часто              |
|  | острая почечная недостаточность, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови | нечасто            |
|  | повышение содержания азота мочевины в плазме крови                                   | частота неизвестна |
| Общие нарушения и реакции в месте введения                                     | астения, повышенная утомляемость   | нечасто            |

\* отмечается повышение концентрации калия в сыворотке крови (частота неизвестна) по результатам постмаркетинговых исследований. Также в ходе клинических исследований у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда и/или при ХСН наблюдались следующие нежелательные явления, причинно-следственная связь которых с приемом препарата не установлена: артралгия, боли в животе, боль в спине, астения, бессонница, снижение либидо, нейтропения, периферические отеки, фарингит, ринит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей, вирусные инфекции. Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

## ПЕРЕДОЗИРОВКА

При передозировке валсартана основным проявлением является выраженное снижение АД, которое может привести к угнетению сознания, коллапсу и/или шоку.

Лечение: симптоматическое, характер которого зависит от времени, прошедшего с момента приема препарата, и от степени тяжести симптомов. При случайной передозировке следует вызвать рвоту (если препарат был принят недавно) или провести промывание желудка. В случае возникновения выраженного снижения АД в качестве терапии необходимо внутривенное введение 0,9% раствора натрия хлорида, пациента следует уложить, приподняв ноги, на необходимый для терапии период времени, принять активные меры по поддержанию деятельности сердечно-сосудистой системы, включая регулярный контроль деятельности сердца и дыхательной системы, объема циркулирующей крови (ОЦК) и количества выделяемой мочи.

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Установлено, что при монотерапии валсартаном отсутствуют клинически значимые взаимодействия со следующими лекарственными средствами: циметидином, варфарином, фуросемидом, дигоксином, атенололом, индометацином, гидрохлортиазидом, амлодипином, глибенкламидом.

*Двойная блокада РААС при применении антагонистов рецепторов ангиотензина II, ингибиторов АПФ или алискирена*

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II, включая валсартан, с другими средствами, оказывающими влияние на РААС, связано с повышенной частотой развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и изменений функции почек по сравнению с монотерапией. Рекомендуется проводить контроль артериального давления, функции почек и содержания электролитов у пациентов, принимающих валсартан и другие лекарственные средства, оказывающие влияние на РААС.

У детей и подростков комбинация гипертензией часто связана с нарушением функции почек. Рекомендовано с осторожностью применять валсартан одновременно с другими препаратами, влияющими на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, у пациентов данной категории, т.к. это может привести к увеличению содержания калия в сыворотке крови. Следует проводить регулярный контроль функции почек и содержания калия в сыворотке крови у пациентов данной группы.

*Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)*

При применении валсартана одновременно с НПВП (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2) возможно уменьшение его антигипертензивного действия. При применении антагонистов рецепторов ангиотензина II одновременно с НПВП возможно ухудшение функции почек и повышение содержания калия в плазме крови. При необходимости совместного применения валсартана и НПВП до начала лечения необходимо провести оценку функции почек и коррекцию нарушений водно-электролитного баланса.

*Белки-переносчики*

По результатам исследования *in vitro* на культурах печени валсартан является субстратом для белков-переносчиков OATP1B1 и MRP2. Одновременное применение валсартана с ингибиторами белка-переносчика OATP1B1 (рифампицин, циклоспорин) и с ингибитором белка-переносчика MRP2 (ритонавир) может увеличить системную экспозицию валсартана ( $C_{max}$  и AUC).

*Препараты лития*

При одновременном применении препаратов лития с ингибиторами АПФ и АРА II отмечается обратимое увеличение содержания лития в

сыворотке крови и усиление, в связи с этим, токсических проявлений, поэтому рекомендуется проводить контроль содержания лития в сыворотке крови. Риск токсических проявлений, связанных с применением препаратов лития, может дополнительно увеличиваться при одновременном применении с валсартаном и диуретиками.

*Лекарственные препараты, которые могут привести к увеличению содержания калия в плазме крови*

Одновременное применение калийсберегающих диуретиков (в т.ч. спиронолактона, триамтерена, амилорида), препаратов калия, солей, содержащих калий, а также других препаратов, способных увеличивать содержание калия (например, гепарин и т.д.), может привести к увеличению содержания калия в сыворотке крови и у пациентов с сердечной недостаточностью к увеличению концентрации креатинина сыворотки крови. Если такое комбинированное лечение признано необходимым, следует соблюдать осторожность.

## ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

*Пациенты с нарушением функции почек*

Следует избегать одновременного применения антагонистов рецепторов ангиотензина II, включая валсартан, или ингибиторов АПФ с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и нарушениями функции почек средней и тяжелой степени (СКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).

*Гиперкалиемия*

При одновременном применении с биологически активными добавками, содержащими калий, калийсберегающими диуретиками, калийсодержащими заменителями соли, или с другими препаратами, которые могут вызывать повышение содержания калия в крови (например, с гепарином), следует соблюдать осторожность и проводить регулярный контроль содержания калия в крови.

*Трансплантация почки*

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

*Дефицит в организме натрия и/или снижение ОЦК*

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

В случае возникновения выраженного снижения АД пациента следует уложить с приподнятыми ножным концом, при необходимости провести в/в инфузию 0,9% раствора натрия хлорида. После стабилизации АД лечение валсартаном может быть продолжено.

*Стеноз почечной артерии*

Применение препарата коротким курсом у пациентов с реноваскулярной гипертензией, развившейся вторично вследствие одностороннего стеноза артерии единственной почки, не приводит к сколько-нибудь существенному изменению показателей почечной гемодинамики, концентрации креатинина сыворотки крови или азота мочевины крови. Однако, учитывая, что другие лекарственные средства, влияющие на РААС, могут вызывать повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, в качестве меры предосторожности рекомендуется контроль этих показателей.

*Первичный гиперальдостеронизм*

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

*ХСН/период после перенесенного инфаркта миокарда*

У пациентов с ХСН или после перенесенного инфаркта миокарда, начинающих лечение валсартаном, часто отмечается некоторое снижение АД, в связи с чем, рекомендуется контроль АД в начале терапии. При условии соблюдения рекомендаций по режиму дозирования обычно не возникает необходимости отмены валсартана по причине артериальной гипотензии. Оценка состояния больных ХСН должна включать оценку функции почек.

Вследствие ингибирования РААС у некоторых пациентов возможны нарушения функции почек. У пациентов с ХСН III-IV функционального класса по классификации NYHA, функция почек которых зависит от состояния РААС, лечение ингибиторами АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензина II может сопровождаться олигурией и/или нарастанием азотемии и в редких случаях развитием острой почечной недостаточности и/или летальным исходом. Поэтому у данных категорий пациентов перед применением валсартана, а также периодически во время лечения препаратом, необходимо проводить оценку функции почек.

*Комбинированная терапия при артериальной гипертензии*

При артериальной гипертензии валсартан может применяться в монотерапии, а также совместно с другими гипотензивными средствами, в частности, с диуретиками.

*Комбинированная терапия в период после перенесенного инфаркта миокарда*

Возможно применение валсартана в комбинации с другими лекарственными препаратами, применяемыми после перенесенного инфаркта миокарда, а именно тромболитиками, ацетилсалициловой кислотой в качестве антиагрегантного средства,  $\beta$ -адреноблокаторами и ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. У данной категории пациентов не рекомендуется применять валсартан одновременно с ингибиторами АПФ, поскольку данная комбинированная терапия не имеет преимуществ перед монотерапией валсартаном или ингибитором АПФ в отношении показателей общей смертности по любой причине.

*Комбинированная терапия при ХСН*

При ХСН валсартан может применяться как в монотерапии, так и одновременно с другими средствами - диуретиками, сердечными гликозидами, а также ингибиторами АПФ или  $\beta$ -адреноблокаторами.

У данной категории пациентов не рекомендуется применение тройной комбинированной терапии ингибитором АПФ,  $\beta$ -адреноблокатором и валсартаном.

*Ангioneвротический отек, включая отек Квинке*

Ангioneвротический отек, в том числе отек гортани и голосовых связок, приводящий к обструкции дыхательных путей, и/или отек лица, губ, глотки и/или отек языка, встречался у пациентов, получавших валсартан; у некоторых из этих пациентов ранее возникал ангионевротический отек на фоне приема других препаратов, в том числе ингибиторов АПФ. Прием валсартана в случае развития ангионевротического отека должен быть немедленно отменен, возобновление приема валсартана запрещено.

*Нарушения функции печени*

Валсартан выводится главным образом в неизменном виде через кишечник с желчью, в то время как амлодипин интенсивно метаболизируется в печени. Следует соблюдать осторожность при применении валсартана у пациентов с заболеваниями печени (особенно при obstructивных заболеваниях желчевыводящих путей), сопровождающихся нарушениями функции печени.

*Пациенты с обструкцией выносящего тракта левого желудочка (митральный стеноз, аортальный стеноз или гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия)*

Следует проявлять особую осторожность при применении валсартана у пациентов, страдающих аортальным стенозом, митральным стенозом или гипертрофической обструктивной кардиомиопатией.

*Двойная блокада РААС*

Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или нарушением функции почек средней и тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации (СКФ)  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Двойная блокада РААС посредством одновременного применения ингибитора АПФ, АРА II или алискирена не рекомендована в общей популяции. Однако, в том случае, если комбинированная терапия указанными препаратами является абсолютно необходимой, такое применение должно осуществляться под тщательным наблюдением врача, с частым контролем показателей АД, функции почек, а также содержания электролитов плазмы крови.

## ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Поскольку на фоне терапии валсартаном возможно развитие таких нежелательных явлений как головокружение или обморок, пациентам, принимающим валсартан, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии потенциально опасными видами деятельности.

## ФОРМА ВЫПУСКА

По 7 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ, или пленки ПВХ/ПЭ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 98 таблеток в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена высокой плотности с крышкой из полипропилена с силикагелем, обеспечивающей защиту от детей, или в банку из полиэтилена высокой плотности с крышкой натгиваемой или навинчиваемой из полиэтилена низкой плотности с контролем первого вскрытия, или в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена низкого давления с крышкой натгиваемой с контролем первого вскрытия с вложением силикагеля, или в банку полимерную для лекарственных средств из поллизилентерефталата с крышкой из полипропилена с вложением силикагеля.

По 2, 4 контурных ячейковых упаковки по 7 таблеток или по 3, 6, 9 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, или по 1 банке полимерной для лекарственных средств вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

## УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

## СРОК ГОДНОСТИ

2 года. Не применять по истечению срока годности.

## УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

## ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ/ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия  
141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.  
Тел.: (495) 797-99-54; факс: (495) 797-96-63.  
Электронный адрес: safetu@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: 8 (800) 700-59-99

(бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru

в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».

## Производитель

ЗАО «Канонфарма продакшн»  
Россия, 141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.  
Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63