

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата

Валсартан

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: № ЛС-000991

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: Валсартан

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: валсартан

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: таблетки, покрытые оболочкой

СОСТАВ

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит действующего вещества Валсартана - 80 мг и 160 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, поливинилпирролидон низкомолекулярный (повидон), сахар молочный (лактоза), крахмал картофельный, аэросил (кремния диоксид коллоидный), тальк, магнезия стеарат, оксипролимеллитцеллюлоза (гипромеллоза), титана диоксид (титана диоксид), полиэтиленоксид 4000 (макрогон), тропеолин О.

ОПИСАНИЕ

Круглые таблетки двояковыпуклой формы, покрытые оболочкой желтого цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: Антагонист рецепторов ангиотензина II.

КОД АТХ: С09СА03

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

ФАРМАКОДИНАМИКА

Активным гормоном РААС является ангиотензин II, который образуется из ангиотензина I при участии АПФ. Ангиотензин II связывается со специфическими рецепторами, расположенными на клеточных мембранах в различных тканях. Он имеет широкий спектр физиологических эффектов, включающих в первую очередь как непосредственное, так и опосредованное участие в регуляции артериального давления (АД). Являясь мощным сосудосуживающим веществом, ангиотензин II вызывает прямой прессорный ответ. Кроме того, он способствует задержке натрия и стимулирует секрецию альдостерона.

Валсартан - специфический антагонист рецепторов ангиотензина II, предназначенный для приема внутрь. Он оказывает антагонистическое действие избирательно на рецепторы подтипа АТ₁, которые ответственны за известные эффекты ангиотензина II. Следствием блокады АТ₁ рецепторов является повышение плазменной концентрации ангиотензина II, который может стимулировать незabloкированные АТ₂ рецепторы. Не имеет сколько-нибудь выраженной агонистической активности в отношении АТ₂ рецепторов. Средство валсартана к рецепторам подтипа АТ₁ примерно в 20 000 раз выше, чем к рецепторам подтипа АТ₂.

При лечении валсартаном больных с артериальной гипертензией отмечается снижение АД не сопровождающееся изменением частоты пульса. После назначения внутрь разовой дозы препарата у большинства больных начало антигипертензивного действия отмечается в пределах 2 часов, а максимум снижения АД достигается в пределах 4-6 часов. После приема препарата антигипертензивное действие сохраняется более 24 часов. При повторных назначениях препарата максимальное снижение артериального давления, вне зависимости от принятой дозы, обычно достигается в пределах 2-4 недель и поддерживается на достигнутом уровне в ходе длительной терапии.

Внезапное прекращение приема валсартана не сопровождается резким повышением АД или другими нежелательными клиническими последствиями.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

После приема препарата внутрь всасывание валсартана происходит быстро, однако степень всасывания варьирует в широких пределах. Средняя величина абсолютной биодоступности валсартана составляет 23 %.

Фармакокинетическая кривая имеет нисходящий мультиэкспоненциальный характер ($t_{1/2\alpha} < 1$ ч и $t_{1/2\beta}$ около 9 ч).

В диапазоне изученных доз кинетика валсартана имеет линейный характер. При повторном применении препарата изменений кинетических показателей не отмечалось. При приеме препарата один раз в день кумуляция незначительная. Концентрации препарата в плазме крови у женщин и мужчин были одинаковы.

Валсартан в значительной степени (на 94-97%) связывается с белками сыворотки крови, преимущественно с альбумином. Объем распределения в период равновесного состояния низкий (около 17 л). По сравнению с печеночным кровотоком (около 30 л/час), плазматический клиренс валсартана происходит относительно медленно (около 2 л/час). Количество валсартана, который выводится с калом, составляет 70 % (от величины принятой внутрь дозы). С мочой выводится около 30 %, преимущественно в неизменном виде.

Фармакокинетика у отдельных групп больных

Больные пожилого возраста

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

Больные с нарушением функции почек

Не было выявлено корреляции между функцией почек и системным воздействием валсартана, что и следовало ожидать, учитывая, что для данного вещества почечный клиренс составляет только 30 % от величины общего клиренса. Поэтому у больных с нарушением функции почек коррекции дозы препарата не требуется. Однако валсартан имеет высокую степень связывания с белками плазмы крови, поэтому его выведение при гемодиализе маловероятно.

Больные с нарушением функции печени

Около 70 % от величины всосавшейся дозы препарата выводится с желчью, преимущественно в неизменном виде. Валсартан не подвергается значительной биотрансформации, и, как можно ожидать, системное воздействие валсартана не коррелирует со степенью нарушения функции печени. Поэтому у больных с печеночной недостаточностью небиллиарного происхождения и при отсутствии холестаза не требуется корректировки дозы валсартана.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

■ Артериальная гипертензия

Хроническая сердечная недостаточность (II-IV функциональный класс по классификации NYHA) у больных, получающих стандартную терапию, в т.ч. диуретиками, препаратами наперстянки, а также ингибиторами АПФ или бета-адреноблокаторами (не одновременно). Применение каждого из перечисленных препаратов не является обязательным.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Беременность, период лактации, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Непереносимость лактозы, галактоземия или синдром нарушенного всасывания глюкозы/галактозы.

С осторожностью: двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки, при соблюдении диеты с ограничением натрия, при состояниях, сопровождающихся снижением объема циркулирующей крови (в том числе диарея, рвота), печеночная недостаточность на фоне обструкции желчевыводящих путей, печеночная недостаточность (клиренс креатинина менее 10 мл/мин.), гемодиализ.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Принимать таблетки внутрь, не разжевывая, независимо от приема пищи.

При артериальной гипертензии

Рекомендуемая доза составляет 80 мг 1 раз в сутки. Антигипертензивный эффект развивается в течение 2-х недель лечения; максимальный эффект отмечается через 4 недели. Тем больным, у которых не удается достичь адекватного снижения АД, суточная доза может быть увеличена до 160 мг или дополнительно назначены диуретические средства. Максимальная суточная доза составляет 320 мг.

Больным с нарушением функции почек или с печеночной недостаточностью, не сопровождающейся холестазом, изменений

дозы препарата не требуется.

Валсартан может назначаться также совместно с другими антигипертензивными средствами.

При хронической сердечной недостаточности.

Рекомендуемая начальная доза составляет 40 мг 2 раза в сутки. Возможно постепенное увеличение дозы до 80 мг 2 раза в сутки, при хорошей переносимости – до 160 мг 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза – 320 мг, разделенная на 2 приема.

У пациентов, одновременно получающих диуретики, а также у пациентов с хронической сердечной недостаточностью необходим регулярный контроль функции почек, артериального давления. При появлении клинических признаков артериальной гипотензии, необходимо уменьшить дозы.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны центральной нервной системы:

часто – головная боль, головокружение, в том числе постуральное, вертиго, нечасто – бессонница; иногда – обморок (при применении после перенесенного инфаркта миокарда).

Со стороны дыхательной системы:

часто – кашель, инфекции верхних отделов дыхательных путей, фарингит, ринит, синусит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

часто – выраженное снижение артериального давления и ортостатическая гипотензия, иногда (при применении после перенесенного инфаркта миокарда) – сердечная недостаточность.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто – тошнота, диарея, боль в животе.

Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки:

редко – кожная сыпь.

Со стороны скелетно-мышечной системы:

часто – боль в спине, миалгия, артралгия.

Со стороны мочеполовой системы:

нечасто – снижение либидо; очень редко – нарушение функции почек.

Аллергические реакции:

очень редко – ангионевротический отек, кожная сыпь, зуд, реакции повышенной чувствительности, включая сывороточную болезнь и васкулит.

Со стороны лабораторных параметров:

редко – снижение концентрации гемоглобина и гематокрита, нейтропения, тромбоцитопения, гиперкреатининемия, гипербилирубинемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение сывороточного азота мочевинный; часто – гиперкальциемия.

Прочие:

часто – общая слабость; нечасто – отеки, астения, повышенная утомляемость.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: выраженное снижение АД.

Лечение: если препарат был принят недавно, следует вызвать рвоту. При выраженном снижении артериального давления – внутривенное введение физиологического раствора. Маловероятно, что валсартан можно вывести из организма при помощи гемодиализа.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

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

Поскольку валсартан не подвергается сколько-нибудь существенному метаболизму, для него маловероятны клинически значимые взаимодействия с другими лекарственными средствами на уровне метаболизма, которые являются следствием индукции или ингибирования системы цитохрома P450. Несмотря на то, что валсартан в значительной степени связывается с белками плазмы крови, не выявлено какого-либо значимого взаимодействия с диклофенаком, фуросемидом и варфарином. Одновременное применение с калийсберегающими диуретиками (например, спиролактоном, триамтерен, ацетилсалицилатом), препаратами калия или солей, содержащих калий, может привести к увеличению концентрации калия в сыворотке крови. Если такая комбинационное лечение признано необходимым, следует соблюдать осторожность.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Дефицит в организме натрия и/или сниженный объем циркулирующей крови (ОЦК)

У больных с выраженным дефицитом в организме натрия и/или сниженным ОЦК, например, получающих высокие дозы диуретиков, в редких случаях в начале лечения Валсартаном может возникнуть клинически выраженная артериальная гипотензия.

Перед началом лечения следует провести коррекцию содержания в организме натрия и/или объема циркулирующей крови, например, путем уменьшения дозы диуретика. В случае развития артериальной гипотензии, пациента следует уложить на спину, и, при необходимости, провести внутривенную инфузию физиологического раствора. После того, как АД стабилизируется, лечение можно продолжать.

Стеноз почечной артерии

Учитывая, что другие лекарственные средства, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), могут вызывать повышение уровня мочевинны и креатинина в сыворотке крови у больных с двусторонним или односторонним стенозом почечной артерии, в качестве меры предосторожности рекомендуется систематический контроль этих показателей.

Нарушения функции почек

Большим с нарушением функции почек не требуется корректировки дозы препарата. Однако, при выраженных нарушениях (когда клиренс креатинина составляет менее 10 мл/мин.) рекомендуется соблюдать осторожность.

Нарушение функции печени

У больных с печеночной недостаточностью не требуется корректировки дозы препарата. Валсартан выводится главным образом в неизменном виде с желчью, однако у больных с обструкцией желчевыводящих путей клиренс валсартана снижен. При назначении препарата этим больным следует соблюдать особую осторожность.

Хроническая сердечная недостаточность

Вследствие угнетения РААС у чувствительных пациентов возможны изменения функции почек. У больных с тяжелой хронической сердечной недостаточностью лечение ингибиторами АПФ и антагонистами ангиотензиновых рецепторов может сопровождаться олигурией и/или нарастанием азотемии и (редко) острой почечной недостаточности и/или смертельным исходом. Поэтому необходима оценка степени нарушения функции почек у пациентов с сердечной недостаточностью.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ ВОДИТЬ АВТОМАШИНУ И РАБОТАТЬ С МЕХАНИЗМАМИ.

При назначении валсартана, также как и других антигипертензивных средств, рекомендуется соблюдать осторожность при вождении автомобиля и управлении механизмами, требующими повышенного внимания и скорости психомотормных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые оболочкой, 80 мг и 160 мг.

10 или 14 таблеток в контурной ячейковой упаковке, 28 таблеток в полимерных или стеклянных банках.

2, 3 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток, или 1, 2 контурные ячейковые упаковки по 14 таблеток, или каждая банка с инструкцией по применению вкладывается в картонную пачку.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Список Б. В сухом, защищенном от света и недоступном для детей месте, при температуре не выше 25 °С.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

ОАО «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез», Россия, 640008, г. Курган, пр. Конституции, д. 7. Тел./факс (3522) 48-16-89.

Произведено по заказу компании «Farmaplant Fabrikation chemischer Produkte GmbH», Kaiser-Wilhelm-Str. 89, 20355 Hamburg, Germany.