

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ 9218 - 2018

по медицинскому применению лекарственного средства

ВАЛЗ

СОГЛАСОВАНО	
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	
Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь	
от « <u>19</u> » <u>02</u> 20 <u>18</u> г. № <u>148</u>	
КЛС № <u>1</u>	от « <u>31</u> » <u>01</u> 20 <u>18</u> г.

Международное непатентованное название: валсартан.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой.

Состав:

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит:

Активное вещество: валсартан 40 мг, 80 мг, 160 мг или 320 мг

Вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, кроскармеллоза натрия, повидон К29-32, тальк, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный.

Оболочка:

Для таблеток 40 мг: Опадрай II 85G32407 Желтый (поливиниловый спирт, тальк, титана диоксид (E171), макрогол - 3350, краситель железа оксид желтый (E172), лецитин (E322)).

Для таблеток 80 мг: Опадрай II 85G34643 Розовый (поливиниловый спирт, тальк, титана диоксид (E171), макрогол - 3350, краситель железа оксид желтый (E172), краситель железа оксид красный (E172), лецитин (E322)).

Для таблеток 160 мг: Опадрай II 85G32408 Желтый (поливиниловый спирт, тальк, титана диоксид (E171), макрогол - 3350, краситель железа оксид желтый (E172), краситель железа оксид красный (E172), лецитин (E322)).

Для таблеток 320 мг: Опадрай II 85G20236 Коричневый (поливиниловый спирт, тальк, титана диоксид (E171), макрогол - 3350, лецитин (E322), краситель солнечный закат желтый алюминиевый лак (E110), краситель железа оксид черный (E172)).

Фармакотерапевтическая группа: антагонисты ангиотензина II, валсартан.

Код АТХ: C09CA03

Описание

Для таблеток 40 мг: овальные двояковыпуклые таблетки желтого цвета, покрытые оболочкой, с риской с одной стороны, боковыми рисками и маркировкой «V» с другой стороны, с размерами около 9,0*4,5 мм.

Для таблеток 80 мг: круглые двояковыпуклые таблетки розового цвета, покрытые оболочкой, с риской с двух сторон, боковыми рисками и маркировкой «V» с одной стороны, диаметром около 8,0 мм.

Для таблеток 160 мг: овальные двояковыпуклые таблетки желтого цвета, покрытые оболочкой, с риской с одной стороны, боковыми рисками и маркировкой «V» с другой стороны, с размерами около 15,0*6,5 мм.

Для таблеток 320 мг: овальные двояковыпуклые таблетки коричневого цвета, покрытые оболочкой, с риской с одной стороны, боковыми рисками и маркировкой «V» с другой стороны, с размерами 19,0*8,2 мм.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Валсартан является активным специфическим блокатором (антагонистом) рецепторов ангиотензина II (БРА), предназначенным для приема внутрь. Он действует избирательно на рецепторы подтипа AT₁, которые ответственны за действие ангиотензина II. Повышенные уровни ангиотензина II в плазме вследствие блокады AT₁-рецепторов валсартаном могут

стимулировать незаблокированные АТ₂-рецепторы, которые уравнивают эффект АТ₁-рецепторов. Валсартан не проявляет какой-либо активности агониста в отношении АТ₁-рецепторов, но обладает большим (примерно в 20000 раз) сродством к АТ₁-рецепторам, чем к АТ₂-рецепторам.

Валсартан не угнетает ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), известный также под названием кининазы II, который превращает ангиотензин I в ангиотензин II и влияет на систему брадикинина. В клинических испытаниях, в которых валсартан сравнивали с ингибитором АПФ, частота развития сухого кашля была значительно ниже ($p < 0,05$) у пациентов, получавших валсартан, чем у пациентов, получавших ингибитор АПФ (2,6% против 7,9% соответственно). В клинических исследованиях у пациентов с кашлем в анамнезе во время терапии ингибиторами АПФ сухой кашель отмечался у 19,5 % пациентов, переведенных на валсартан и 19,0 % пациентов, получавших тиазидные диуретики по сравнению с 68,5 % пациентов, получавших ингибитор АПФ.

Применение лекарственного средства у пациентов с артериальной гипертензией приводит в итоге к снижению артериального давления без влияния на частоту пульса.

Начало эффекта отмечается через 2 ч после приема внутрь, максимум - через 4-6 ч; продолжительность действия - более 24 ч. После регулярного приема максимальное снижение артериального давления (АД) наступает через 2-4 недели. Отсутствует синдром "отмены" при внезапном прекращении приема.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Фармакокинетика

После приема внутрь абсорбция - быстрая, степень всасывания - переменная. Среднее значение абсолютной биодоступности - 23%. Фармакокинетическая кривая валсартана 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 валсартана изменений кинетических показателей не отмечалось. При приеме дозы 1 раз в день наблюдалась незначительная кумуляция валсартана. Концентрация валсартана в плазме крови не имеет различий у мужчин и женщин.

Валсартан хорошо связывается с белками плазмы крови (94-97%), преимущественно с сывороточными альбуминами. При достижении равновесного состояния объем распределения - 17 л. По сравнению с печеночным кровотоком (около 30 л/ч), плазменный клиренс валсартана происходит относительно медленно (около 2 л/ч). Лекарственное средство выводится с желчью и почками, преимущественно в неизменном виде. При нормальном уровне гломерулярной фильтрации (120 мл/мин) почечный клиренс составляет около 30% от общего плазменного клиренса. Гидроксиметаболит обнаруживается в плазме крови в низких концентрациях (менее 10% от площади под кривой «концентрация-время» (AUC) для валсартана). Данный метаболит фармакологически не активен. После приема внутрь 83% валсартана выводится через кишечник и 13% через почки, преимущественно в неизменном виде.

При приеме лекарственного средства с пищей AUC валсартана уменьшается на 48%, хотя, начиная примерно с 8-го часа после приема лекарственного средства, концентрации валсартана в плазме крови как в случае приема его натощак, так и в случае приема с пищей, одинаковые. Уменьшение AUC не сопровождается клинически значимым уменьшением терапевтического эффекта валсартана, поэтому лекарственное средство можно применять независимо от приема пищи.

Выведение

Для валсартана наблюдается многоэкспоненциальная динамика распада ($t_{1/2\alpha} < 1$ ч, $t_{1/2\beta}$ - около 9 ч).

Валсартан выводится главным образом с каловыми массами 83% и с мочой 13 %, в основном в виде неизменного вещества.

После внутривенного введения клиренс валсартана в плазме составляет 2 л/ч, его почечный клиренс составляет 0,62 л/ч (около 30 % от общего клиренса).

Период полураспада валсартана составляет 6 часов.

*Фармакокинетика отдельных групп пациентов**Пожилые пациенты*

У некоторых пациентов пожилого возраста (> 65 лет) системное воздействие валсартана было несколько более выражено, чем у пациентов молодого возраста; но это не имело клинического значения.

Пациенты с нарушением функции почек

Для соединений, почечный клиренс которых составляет менее 30% общего плазменного клиренса, отсутствует корреляция между функцией почек и системным воздействием. Поэтому у пациентов с нарушением функции почек коррекция дозы лекарственного средства не требуется. В настоящее время отсутствует опыт по безопасному применению валсартана у пациентов на диализе. Валсартан сильно связан с белками плазмы, и его удаление в ходе диализа маловероятно.

Пациенты с нарушением функции печени

Приблизительно 70 % дозы после всасывания выводится с желчью, преимущественно в неизменной форме. Валсартан не подвергается биотрансформации, поэтому до сих пор не доказана связь между концентрацией валсартана в плазме и степенью нарушения функции печени. Поэтому не требуется корректировка дозы у пациентов с нарушением функции печени небилиарного происхождения и без холестаза. У пациентов с билиарным циррозом или холестазом AUC валсартана увеличивался в два раза. (см. разделы «Противопоказания», «Способ применения и дозы», «Меры предосторожности»)

Пациенты с сердечной недостаточностью

У пациентов с сердечной недостаточностью время достижения максимального уровня в плазме и период полувыведения валсартана аналогичны у здоровых добровольцев. Значения AUC и C_{max} валсартана линейно увеличиваются в диапазоне клинических доз (от 40 мг до 160 мг два раза в день) и почти пропорционально увеличению дозы. Средний коэффициент накопления составляет около 1,7. Клиренс валсартана составляет приблизительно 4,5 л / ч после перорального введения. Возраст не влияет на клиренс у пациентов с сердечной недостаточностью.

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 лекарственное средство в той же лекарственной форме (см. раздел «Меры предосторожности»).

Показания к применению

- Артериальная гипертензия (40мг, 80мг, 160мг, 320мг) у взрослых и детей от 6 до 18 лет (см. разделы Противопоказания, Меры предосторожности, Взаимодействие с другими лекарственными средствами, Фармакодинамика).
- Сердечная недостаточность (40мг, 80мг, 160мг): лечение сердечной недостаточности с клинической симптоматикой у взрослых пациентов, с непереносимостью ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), или в качестве дополнительной терапии к иАПФ у пациентов, с непереносимостью бета-блокаторов, если нельзя использовать антагонисты минералокортикоидных рецепторов (см. разделы Способ применения и дозы, Меры предосторожности, Взаимодействие с другими лекарственными средствами, Фармакодинамика).
- Недавно перенесенный инфаркт миокарда (40мг, 80мг, 160мг) (у клинически стабильных взрослых пациентов с клиническими проявлениями сердечной недостаточности или бессимптомной систолической дисфункцией левого желудочка после перенесенного (12 часов - 10 дней) инфаркта миокарда).

Противопоказания

- 1) Повышенная чувствительность к валсартану или к вспомогательным веществам, входящим в состав лекарственного средства. Валз противопоказан пациентам с наследственной ангиодистрофией или с историей развития ангионевротического отека при лечении ингибиторами АПФ или антагонистами рецептора ангиотензина II.
- 2) Тяжелые нарушения функции печени, билиарный цирроз и холестаз.
- 3) Беременность (см. раздел «Применение при беременности и в период лактации»).
- 4) Одновременное применение блокаторов рецепторов ангиотензина II, в том числе, валсартана, с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73м²).

Применение в период беременности или грудного вскармливания

Как и другие лекарственные средства, напрямую воздействующие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), Валз 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, необходимо УЗИ контроль функции почек и черепа плода. Новорожденные, матери которых принимали БРА, должны внимательно наблюдаться из-за возможной артериальной гипотензии.

Не рекомендуется применять Валз 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.

Способ применения и дозы

Внутри, независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости.

Риска на таблетках предназначена для деления на две равные дозы.

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая начальная доза лекарственного средства составляет 80 мг 1 раз в день. Гипотензивный эффект развивается в первые 2 недели терапии. Максимальный эффект достигается после 4-х недель приема лекарственного средства. У пациентов, для которых суточная доза 80 мг не дает желаемого терапевтического эффекта, рекомендуется увеличить суточную дозу до 160 мг, или, максимально, до 320 мг.

Дополнительно может быть назначено другое антигипертензивное средство (например, диуретик).

Сердечная недостаточность (СН)

Рекомендуемая начальная доза лекарственного средства Валз составляет 40 мг 2 раза в сутки. При недостаточном терапевтическом эффекте требуется постепенное повышение дозы до 80 мг 2 раза в сутки и при хорошей переносимости - до 160 мг 2 раза в сутки. От момента начала лечения лекарственным средством Валз до момента достижения приема максимальной дозировки должен быть интервал не менее двух недель. Максимальная

суточная доза - 320 мг в 2 приема. Возможно снижение доз при одновременном приеме диуретиков.

Валз может применяться в комбинации с другими лекарственными средствами, предназначенными для лечения хронической сердечной недостаточности. Однако не рекомендуется тройная комбинация ингибитора АПФ, валсартана и бета-блокатора или калийсберегающего диуретика (см. разделы «Фармакодинамика», «Меры предосторожности»). Оценка состояния пациентов с сердечной недостаточностью должна всегда включать мониторинг функции почек.

После перенесенного инфаркта миокарда

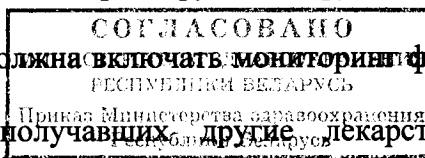
При стабильных показателях гемодинамики лечение можно начинать в течение 12 ч после острого инфаркта миокарда. Начальная доза – ½ таблетки 40 мг (20 мг) 2 раза в сутки, с последующим увеличением дозы до 40 мг, 80 мг, 160 мг 2 раза в сутки в течение нескольких недель, до достижения максимальной суточной дозы 160 мг 2 раза в сутки.

Достижение дозы 80 мг 2 раза в сутки рекомендуется к концу 2-й недели лечения, 160 мг 2 раза в сутки — к концу 3-го месяца терапии. Дозу следует повышать, основываясь на переносимости лекарственного средства пациентом.

В случае симптоматической артериальной гипотензии или при нарушении функции почек дозу лекарственного средства Валз следует снизить.

Оценка состояния пациентов после инфаркта всегда должна включать мониторинг функции почек.

Валсартан может использоваться у пациентов, получающих другие лекарственные средства, рекомендованные после инфаркта миокарда (такие, как тромболитики, ацетилсалициловая кислота, бета-блокаторы, статины и диуретики). Комбинация с ингибиторами АПФ не рекомендуется (см. разделы «Меры предосторожности», «Фармакодинамика»).



Применение у особых категорий пациентов

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. 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 Валза у детей младше 6 лет не установлена.

Сердечная недостаточность и недавно перенесенный инфаркт миокарда у детей и подростков

Валз 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.

Пациенты пожилого возраста

Нет необходимости в коррекции дозы у пациентов пожилого возраста.

Пациенты с нарушением функции почек*Дети от 6 до 18 лет*

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

Взрослые

Нет необходимости коррекции дозы у взрослых пациентов с клиренсом креатинина более 10 мл/мин.

Пациенты с нарушением функции печени

Валсартан противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью, билиарным циррозом печени или обструкцией желчных путей. У пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью без холестаза доза валсартана не должна превышать 80 мг (см. раздел Меры предосторожности).

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Если Вы забыли принять Валз

Нельзя удваивать дозировку лекарственного средства для компенсации пропущенной!

Если Вы забыли принять дозу, примите её как можно скорее, пока не приблизилось время очередного приема. Если подошло время для приема следующей дозы лекарственного средства, не принимайте пропущенную дозу.

Побочное действие

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

Нарушения со стороны сердца: нечасто - сердечная недостаточность*; очень редко - сердечная аритмия.

Нарушения со стороны сосудов: часто - ортостатическая гипотензия; нечасто - снижение АД**; очень редко - васкулит.

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

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто - диарея, абдоминальная боль; очень редко - тошнота##.

Нарушения со стороны нервной системы» и представить в редакции: «часто: постуральные головокружения#, нечасто - обмороки, редко - головокружение##, очень редко - головная боль###.*

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

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: часто - нейтропения; очень редко - тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко - сывороточная болезнь, повышенная чувствительность; очень редко - ангионевротический отек**, кожная сыпь, зуд.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто - боль в спине, судороги мышц, артрит, миалгия; очень редко - артралгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко - нарушение функции почек***, острая почечная недостаточность**.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто - гиперкалиемия*#.

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто - вирусные инфекции; нечасто - инфекции верхних дыхательных путей, фарингит, синусит, конъюнктивит; очень редко - ринит, гастроэнтерит.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто - чувство усталости, астения, носовое кровотечение, отеки.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: снижение уровня гемоглобина и гематокрита, гиперкреатинемия, гипербилирубинемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение концентрации азота мочевины сыворотки крови.

Нарушения психики: нечасто – бессонница, снижение либидо.

Побочное действие у детей:

Гипертензия

Антигипертензивный эффект валсартана оценивали в двух рандомизированных, двойных слепых клинических исследованиях у 561 детей от 6 до 18 лет. 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 нейрокогнитивной 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.

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 наблюдались отдельные случаи выраженного повышения печеночных трансаминаз, связь этих случаев с валсартаном не была установлена, т.к. имело место наличие сопутствующих заболеваний. Во втором исследовании, в котором были рандомизированы 75 детей в возрасте от 1 года до 6 лет, не было ни одного случая смерти или выраженного повышения печеночных трансаминаз.

Эти случаи имели место в популяции пациентов со значительными сопутствующими заболеваниями. Не было установлено причинно-следственной связи с приемом валсартана.

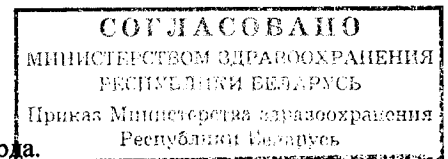
У детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет с хроническими заболеваниями почек чаще наблюдалась гиперкалиемия.

* Сообщалось в период лечения после острого инфаркта миокарда.

Сообщалось при лечении СН.

** Нечасто сообщалось в период лечения после острого инфаркта миокарда.

Наиболее часто встречающееся в период лечения СН (часто: головокружение, нарушение функции почек, гипотензия; нечасто: головная боль, тошнота).



Пациент должен быть информирован о необходимости обратиться к врачу в случае возникновения любых из перечисленных побочных реакций, а также побочных реакций, не указанных в данной инструкции.

Передозировка

Вследствие передозировки валсартаном может развиваться выраженная артериальная гипотензия, что может привести к угнетению сознания, коллапсу и/или шоку. Если лекарственное средство было принято недавно, следует вызвать рвоту. При артериальной гипотензии обычным методом терапии является внутривенное введение солевого раствора. Выведение валсартана из организма путем гемодиализа маловероятно.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

В клинических исследованиях не обнаружено имеющих клиническое значение взаимодействий валсартана со следующими лекарственными средствами: циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин, глибенкламид.

Литий

При одновременном применении иАПФ или БРА с лекарственными средствами лития наблюдалось обратимое повышение концентрации лития в сыворотке крови и появление токсических эффектов. Если существует необходимость совместного приема данных

лекарственных средств, необходим тщательный мониторинг сывороточных концентраций лития. Если мочегонное средство также используется, можно предположить увеличение риска токсичности лития при применении валсартана.

Лекарственные средства, влияющие на CYP 450

Поскольку валсартан не подвергается существенному метаболизму, клинически значимого взаимодействия с другими лекарственными средствами в виде метаболической индукции или угнетения системы цитохрома P₄₅₀ при совместном применении с валсартаном не наблюдалось. Несмотря на то, что валсартан имеет высокую степень связывания с белками плазмы, исследования *in vitro* не продемонстрировали никакого взаимодействия на этом уровне с рядом молекул, которые также имеют высокую степень связывания с белками, а именно - диклофенаком, фуросемидом и варфаринном.

Калийсберегающие диуретики, лекарственные средства калия, лекарственные средства, содержащие калий в виде солей и другие лекарственные средства, способные повысить уровень калия

Совместное применение с калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактон, триамтерен, амилорид), лекарственными средствами калия, калийсодержащими заменителями поваренной соли, либо с другими лекарственными средствами, которые могут увеличить уровень калия (напр., гепарин), может привести к повышению уровня калия в сыворотке крови, а у пациентов с сердечной недостаточностью может повышать уровень сывороточного креатинина. Следует контролировать уровень калия в случае необходимости совместного введения данных лекарственных средств.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, ацетилсалициловой кислоты (> 3 г/сут) и неселективные НПВП
Одновременное применение НПВП и БРА может привести к ослаблению антигипертензивного эффекта. Кроме того, одновременный прием БРА и НПВП может привести к повышению риска ухудшения функции почек и увеличение уровня калия в сыворотке крови. В связи с этим рекомендуется контроль функции почек в начале лечения и адекватная гидратация пациента.

Транспортеры

Одновременный прием ингибиторов переноса (напр., рифампин, циклоспорин) или эффлюксных транспортеров (напр., ритонавир) может усиливать действие валсартана.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

На основе имеющихся данных, двойная блокада РААС с применением иАПФ, БРА или лекарственных средств, содержащих алискирен, не может быть рекомендована любому пациенту, особенно пациентам с диабетической нефропатией.

У пациентов с сахарным диабетом или умеренной/тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин/1,73м²) одновременное применение лекарственных средств, содержащих алискирен, с иАПФ или БРА противопоказано.

В отдельных случаях, когда совместное применение иАПФ и БРА абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления.

Меры предосторожности

Пациенты с дефицитом в организме натрия и/или объема циркулирующей крови (ОЦК). У пациентов с выраженным дефицитом натрия в организме и/или сниженным ОЦК, например, вследствие приема больших доз диуретиков, в редких случаях может в начале терапии валсартаном развиться выраженная артериальная гипотензия. Перед началом терапии лекарственным средством Валз рекомендуется восстановить содержание электролитов и жидкости в организме, в частности, путем уменьшения доз диуретиков.

Лекарственное средство Валз можно применять совместно с другими лекарственными средствами, предназначенными для лечения инфаркта миокарда, такими как тромболитики, ацетилсалициловая кислота, бета-адреноблокаторы, статины и диуретики. Совместный прием ингибиторов АПФ не рекомендуется.

При реноваскулярной гипертензии необходим регулярный контроль содержания мочевины и креатинина в крови.

Гиперкалиемия. При совместном применении с лекарственными средствами, содержащими калий, его соли, и лекарственными средствами, относящимися к группе калийсберегающих диуретиков, проводят регулярный контроль уровня калия в плазме крови.

Стеноз 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, креатинина сыворотки или азота мочевины крови. Поскольку другие лекарственные средства, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), могут повышать уровень мочевины крови и креатинина сыворотки у пациентов с односторонним или двусторонним стенозом почечной артерии, как мера безопасности рекомендуется мониторинг этих показателей.

Нарушение функции почек. У пациентов с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется. Однако в тяжелых случаях (клиренс креатинина < 10 мл/мин) следует соблюдать осторожность, поскольку опыт применения лекарственного средства в этих случаях отсутствует. С осторожностью применять у пациентов, находящихся на гемодиализе. В настоящее время отсутствует опыт по безопасному применению валсартана у пациентов, находящихся на гемодиализе. Однако, валсартан имеет высокую степень связывания с белками плазмы, поэтому его выведение при гемодиализе маловероятно. Опыт применения лекарственного средства Валз у пациентов с трансплантацией почки отсутствует. Следует избегать одновременного применения антагонистов рецепторов ангиотензина, в том числе валсартана, или ингибиторов АПФ с алискиреном у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл / мин).

Нарушение функции печени. У пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью без халестаза Валз должен применяться с осторожностью (см. разделы «Противопоказания» и «Фармакокинетика»).

Сердечная недостаточность / Постинфарктное состояние. У пациентов с сердечной недостаточностью или постинфарктным состоянием, принимающих валсартан в обычных дозах, наблюдается незначительное снижение артериального давления, но прекращение терапии из-за длительной симптоматической гипотензии, как правило, не требуется, если соблюдать инструкции по дозировке лекарственного средства. Необходимо соблюдать осторожность пациентам с сердечной недостаточностью или в постинфарктном состоянии, начинающим терапию.

Как следствие угнетения ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), у лиц с повышенной чувствительностью могут наблюдаться нарушения функции почек. У пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью, у которых функция почек зависит от активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, лечение ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина могло стать причиной олигурии и/или прогрессирующей азотемии, острой почечной недостаточности (редко) и/или летального исхода. Оценка состояния пациентов с сердечной недостаточностью или в постинфарктном состоянии всегда должна включать мониторинг функции почек. Не рекомендуется одновременный прием тройной комбинации ингибиторов АПФ, бета-блокаторов и валсартана.

Стеноз аортального и митрального клапанов, гипертрофическая кардиомиопатия. Как и при применении других вазодилататоров следует соблюдать особую осторожность при назначении лекарственного средства пациентам с аортальным или митральным стенозом, а также гипертрофической кардиомиопатией.

Ангионевротический отек. Сообщалось о случаях ангионевротического отека, в том числе отека гортани и голосовой щели, что приводит к обструкции дыхательных путей и/или отеку лица, губ, глотки и/или языка у пациентов, получавших валсартан; у некоторых из этих пациентов ранее развивался отек Квинке при приеме других лекарственных средств, в том числе ингибиторов АПФ. Следует немедленно прекратить прием Валза пациентам, у

которых развивается ангионевротический отек, и лекарственное средство не должно назначаться снова.

Первичный гиперальдостеронизм. Не рекомендовано назначать валсартан пациентам с первичным гиперальдостеронизмом.

Двойная блокада ренин-ангиотензиновой системы (РАС). Необходимо соблюдать осторожность во время совместного применения антагонистов рецепторов ангиотензина, в том числе валсартана, с другими средствами, блокирующими РАС, такими как ингибиторы АПФ или алискирен.

Беременность. Не следует инициировать прием антагонистов рецепторов ангиотензина II во время беременности. Пациенткам, планирующим беременность, следует назначить альтернативные антигипертензивные средства, которые имеют установленный профиль безопасности для использования во время беременности. В случае наступления беременности применение валсартана следует немедленно прекратить и, при необходимости, начать альтернативную терапию.

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.

Противопоказано одновременное применение блокаторов рецепторов ангиотензина II (в т.ч. Валза) или иАПФ с лекарственными средствами, содержащими алискирен, у пациентов с умеренной/тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²).

Применение у детей с нарушением функции печени

Как и у взрослых, Валз 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.

Вспомогательные вещества.

Лекарственное средство содержит лактозу, поэтому его не следует применять пациентам с такими редкими наследственными заболеваниями, как непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа, или мальабсорбция глюкозы-галактозы.

В составе таблеток 320 мг содержится краситель солнечный закат желтый алюминиевый лак (E110), который может вызвать аллергические реакции.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и выполнять работы, требующие повышенного внимания

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты двигательных и психических реакций из-за возможности возникновения головокружения или слабости.

Упаковка

Таблетки покрытые оболочкой 40 мг, 320 мг в упаковках №7х4.

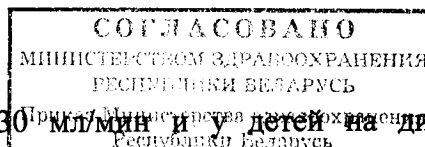
Таблетки покрытые оболочкой 80 мг, 160 мг в упаковках №7х4, №14х7.

По 7 или 14 таблеток в блистер из ПВХ/ПЭ/ПВДХ/Алюминиевая фольга.

По 4 блистера или 7 блистеров вместе с инструкцией по применению в пачке картонной.

Условия хранения

При температуре не выше 30°C. Хранить в недоступном для детей месте!



Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Заявитель

Актавис Лтд, Мальта

Производитель

Балканфарма-Дупница АД, Болгария
ул. "Самоковское шоссе" 3,

2600 г. Дупница

тел.: +359/701 58 196

факс: +359/701 58 555

