



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ВАЛСАРТАН ЗЕНТИВА VALSARTAN ZENTIVA

Торговое название препарата: Валсартан Зентива

Действующее вещество (МНН): валсартан

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Таблетки 80 мг

активное вещество: валсартан - 80 мг;

вспомогательные вещества:

ядро: просолв (смесь целлюлозы микрокристаллической 98% и кремния диоксида коллоидного 2%) - 33,5 мг, сорбитол - 9,25 мг, дестаб магния карбонат 90 (смесь магния карбоната 90 %, крахмала прежелатинизированного 9 % и воды 1 %) - 9,25 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный - 3 мг, повидон К-25 - 7,5 мг, натрия стеарилфумарат - 4 мг, натрия лаурилсульфат - 1 мг, кросповидон Тип А- 13 мг, кремния диоксид коллоидный безводный - 2 мг;

пленочная оболочка: лактозы моногидрат - 0,327 мг, гипромеллозы 2910/5 - 2,027 мг, тальк - 0,385 мг, макрогол/ПЭГ 6000 - 0,324 мг, краситель железа оксид красный (Е 172) - 0,137 мг.

Таблетки 160 мг

активное вещество: валсартан - 160 мг;

вспомогательные вещества:

ядро: просолв (смесь целлюлозы микрокристаллической 98 % и кремния диоксида коллоидного 2 %) - 67 мг, сорбитол - 18,5 мг, дестаб магния карбонат 90 (смесь магния карбоната 90 %, крахмала прежелатинизированного 9 % и воды 1 %) - 18,5 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный - 6 мг, повидон К-25 - 15 мг, натрия стеарилфумарат - 8 мг, натрия лаурилсульфат - 2 мг, кросповидон Тип А- 26 мг, кремния диоксид коллоидный безводный - 4 мг;

пленочная оболочка: лактозы моногидрат - 0,948 мг, гипромеллозы 2910/5 - 4,054 мг, тальк - 0,770 мг, макрогол/ПЭГ 6000 - 0,649 мг, краситель (Е 172): оксид железа желтый - 0,018 мг, оксид железа коричневый - 0,052 мг, индигокармин - 0,009 мг.

Описание

Таблетки 80 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой красновато-розового цвета, с риской с одной стороны.

Таблетки 160 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой коричневатого-желтого цвета, с риской с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа: Ангиотензина II рецепторов антагонист.

Код АТХ: С09СА03

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

После перорального применения валсартана пиковые концентрации в плазме достигаются в течение 2–4 часов. Средняя абсолютная биодоступность составляет 23%. Пища снижает всасывание (измерено по средней концентрации в моче) валсартана примерно на 40% и пиковую концентрацию в плазме (C_{max}) примерно на 50%, хотя спустя около 8 часов

после дозирования концентрация валсартана в плазме аналогичны в группах, принимавших пищу, и у голодавших. Данное снижение средней концентрации в моче не сопровождается клинически значительным снижением терапевтического эффекта, следовательно, валсартан можно принимать с едой или без нее.

Валсартан тесно связан с протеинами сыворотки (94–97%), в основном с альбумином сыворотки. Объем распределения валсартана после внутривенного введения составляет около 17 литров.

Валсартан не подвергается биотрансформации в высокой степени, так как только около 20% обнаруживаются в форме метаболитов. Гидроксиметаболит был выявлен в плазме в низкой концентрации (менее 10% от валсартана в средней концентрации в моче). Этот метаболит является фармакологически неактивным.

Кинетика распада валсартана является многоэкспоненциальной ($t_{1/2\alpha} < 1$ ч и $t_{1/2\beta}$ около 9 ч). Валсартан в первую очередь выводится с калом (около 83% от дозы) и мочой (около 13% от дозы), в основном в неизменном виде. Период полураспада валсартана занимает 6 часов.

Пациенты с сердечной недостаточностью. Среднее время до пиковой концентрации и полураспада валсартана у пациентов с сердечной недостаточностью аналогично тому, что наблюдается среди здоровых добровольцев. Средняя концентрация в моче и пиковая концентрация в плазме валсартана почти пропорциональны повышению дозы за пределы клинического дозирования (от 40 до 160 мг дважды в день). Средний коэффициент накопления составляет примерно 1,7. Видимый клиренс валсартана после перорального введения составляет примерно 4,5 л/ч. Возраст не влияет на видимый клиренс у пациентов с сердечной недостаточностью.

Фармакокинетика у отдельных групп больных.

Пожилые пациенты. Несколько повышенная системная концентрация валсартана наблюдалась среди пожилых пациентов по сравнению с молодыми, но клиническая значимость этого факта не выявлена.

Нарушение функции почек. Пациентам с почечной недостаточностью корректировки дозы не требуется (клиренс креатинина > 10 мл/мин). У пациентов с клиренсом креатинина < 10 мл/мин валсартан следует применять с осторожностью. Валсартан тесно связан с белками плазмы, и его нельзя вывести диализом.

Печеночная недостаточность. Примерно 70% от абсорбированной дозы элиминируются в желчь, в основном в неизменной форме. Валсартан не проходит какой-либо значимой биотрансформации. Удвоение концентрации (по средней концентрации в моче) наблюдалось у пациентов с легкой или умеренной печеночной недостаточностью по сравнению со здоровыми субъектами. Тем не менее, не наблюдалось корреляции между концентрацией валсартана в плазме и степенью печеночной дисфункции. Валсартан не изучался у пациентов с тяжелым нарушением функции печени.

Применение у детей

Исследование проводилось у 26 пациентов с гипертонической болезнью в возрасте от 1 до 16 лет, давалась разовая доза суспензии валсартана (от 0,9 до 2 мг/кг, максимальная доза 80 мг), клиренс валсартана был сравним у пациентов в возрасте от 1 года до 16 лет и похож на взрослых, получавших тот же состав.

Нарушение функции почек

Не изучено использование у пациентов, с клиренсом креатинина < 30 мл/мин и пациентов, находящихся на диализе, поэтому использование валсартана не рекомендуется у этих пациентов. Требуется тщательный мониторинг почечной функции, и калия в сыворотке крови.

Фармакодинамика

Валсартан является активным, пероральным специфическим антагонистом рецепторов ангиотензина II (Анг II). Он действует избирательно на подтип рецепторов AT_1 (рецепторы ангиотензина I подтипа), отвечающие за действие ангиотензина II.

Повышение уровня Анг II в плазме после блокады рецептора АТ₁ валсартаном может стимулировать не заблокированный рецептор АТ₂, который уравнивает эффект рецептора АТ₁. Валсартан не проявляет никакого частичного агонистического действия на рецептор АТ₁ и обладает большим (около 20000 раз) сродством к рецептору АТ₁, чем к рецептору АТ₂.

Валсартан не ингибирует ангиотензин-превращающий фермент, также известный как кининаза II, который превращает Анг I в Анг II, и разрушает брадикинин. Так как нет воздействия на ангиотензин-превращающий фермент и усиления брадикинина или вещества P, антагонисты ангиотензина II вряд ли можно связать с кашлем. В клиническом испытании, где валсартан сравнивался с ингибитором ангиотензин-превращающего фермента, частота сухого кашля была значительно ($p < 0,05$) ниже у пациентов, принимавших валсартан, чем у тех, кто получал ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (2,6% против 7,9% соответственно).

Гипертензия

Введение валсартана пациентам с гипертензией приводит к снижению артериального давления без влияния на пульс. У большинства пациентов после введения первоначальной пероральной дозы начало гипотензивного действия происходит в течение 2 часов, а пиковое снижение артериального давления достигается в течение 4–6 часов. Гипотензивное действие сохраняется в течение 24 часов после дозирования. При повторном дозировании снижение кровяного давления любой дозой обычно достигается в течение 2 недель, а максимальный эффект достигается за 4 недели и поддерживается в течение долгосрочной терапии. В комбинации с гидрохлоротиазидом достигается дополнительное значительное снижение артериального давления.

Резкое прекращение приема валсартана не сопровождается рикошетной гипертензией или другими негативными клиническими состояниями. У больных гипертонической болезнью с сахарным диабетом 2 типа и микроальбуминурией, валсартан снижал выведение альбумина с мочой.

Показания к применению

- лечение эссенциальной артериальной гипертензии у взрослых
- лечение клинически стабильных пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью или бессимптомной систолической дисфункцией левого желудочка после недавнего (12 часов-10 дней) инфаркта миокарда
- лечение симптоматической сердечной недостаточности, когда невозможно применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), или в качестве дополнительной терапии с ингибиторами АПФ, когда нельзя применять бета-блокаторы.

Способ применения и дозы

Гипертензия

Рекомендуемая начальная доза Валсартан Зентива составляет 80 мг один раз в день.

Гипотензивный эффект в значительной степени сохраняется в течение 2 недель, а максимальный эффект достигается в течение 4 недель. У некоторых пациентов, артериальное давление которых не контролируется в достаточной мере, дозу можно увеличить до 160 мг и до максимальной дозы 320 мг.

Валсартан Зентива также можно применять с другими антигипертензивными средствами. Добавление диуретика, например гидрохлоротиазида, приведет к дальнейшему снижению артериального давления у таких пациентов.

Перенесенный инфаркт миокарда

У клинически стабильных пациентов терапию можно начать уже через 12 часов после инфаркта миокарда. После начальной дозы 20 мг дважды в день валсартан титруется до 40 мг, 80 мг и 160 мг дважды в день в течение последующих нескольких недель. Начинать лечение можно с применения делимой таблетки 40 мг.

Целевая максимальная доза составляет 160 мг дважды в день. Обычно рекомендуется, чтобы пациенты получали дозу в 80 мг дважды в день к концу второй недели после начала лечения и целевую максимальную дозу 160 мг дважды в день через три месяца, в зависимости от переносимости пациентом. При возникновении симптоматической гипотензии или почечной дисфункции следует рассмотреть снижение дозы.

Валсартан можно применять пациентам, которые получают другие виды постинфарктной терапии, например, тромболитики, ацетилсалициловую кислоту, бета-блокаторы, статины и диуретики. Не рекомендуется комбинировать с ингибиторами АПФ.

При лечении пациентов, перенесших инфаркт миокарда, всегда нужно контролировать состояние почечной функции.

Сердечная недостаточность

Рекомендованная начальная доза Валсартан Зентива составляет 40 мг дважды в день.

Титрование на повышение до 80 мг и 160 мг дважды в день производится через промежутки, по меньшей мере, в две недели до наибольшей дозы, переносимой пациентом. Следует рассмотреть возможность снижения дозы сопутствующих диуретиков. Максимальная разделенная дневная доза, вводившаяся при клинических исследованиях, составила 320 мг.

Валсартан можно вводить в рамках других видов терапии сердечной недостаточности. Тем не менее, не рекомендуется тройная комбинация ингибитора АПФ, бета-блокатора и валсартана. В оценку состояния пациентов с сердечной недостаточностью всегда нужно включать мониторингирование почечной функции.

Дополнительная информация об особых группах пациентов

Пожилые пациенты

Регулировка дозы не требуется.

Почечная недостаточность

Регулировка дозы не требуется для взрослых пациентов с клиренсом креатинина > 10 мл/мин.

Печеночная недостаточность

В случае с пациентами с легкой или умеренной печеночной недостаточностью без застоя желчи доза валсартана не должна превышать 80 мг.

При нарушении функции почек

Использование препарата Валсартан Зентива не изучено для пациентов с клиренсом креатинина < 30 мл/мин, находящихся на диализе и поэтому препарат не рекомендуется данным пациентам. Необходимо тщательно контролировать функцию почек и уровень калия в сыворотке крови.

При нарушении функции печени

Валсартан Зентива противопоказан пациентам, с острой печеночной недостаточностью, билиарным циррозом печени и застоем желчи.

Недостаточно клинических исследований у пациентов с легкой или умеренной печеночной недостаточностью без застоя желчи, поэтому доза валсартана не должна превышать 80 мг.

Валсартан Зентива можно принимать независимо от приема пищи, запивая водой.

Побочные действия

Общая частота побочных явлений сопоставима с таковой для плацебо.

Частота возникновения побочных реакций оценивается таким образом: «очень часто» ($\geq 1/10$), «часто» (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), «нечасто» (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), «редко» (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), «очень редко» ($< 1/10000$), «частота не известна» (нельзя установить исходя из имеющихся данных).

У пациентов с гипертензией:

Нечасто

- головокружение

- кашель
- боли в животе
- усталость

Частота не известна

- снижение уровня гемоглобина и гематокрита, нейтропения, тромбоцитопения
- реакции гиперчувствительности, включая сывороточную болезнь
- повышение уровня калия в сыворотке крови
- васкулит
- повышение показателей функций печени, включая билирубин сыворотки, повышение креатинина сыворотки, почечная недостаточность и снижение функции почек
- отек Квинке, сыпь, зуд
- миалгия

У пациентов с сердечной недостаточностью и/или постинфарктным состоянием (только взрослые):

Часто

- головокружение, постуральное головокружение
- гипотензия, ортостатическая гипотензия
- почечная недостаточность и снижение функции почек

Нечасто

- гиперкалемия
- обморок, головная боль
- вертиго
- сердечная недостаточность
- кашель
- тошнота, диарея
- отек Квинке
- острая почечная недостаточность, повышение креатинина сыворотки
- астения, утомляемость

Частота не известна

- тромбоцитопения
- реакции гиперчувствительности, включая сывороточную болезнь
- повышение уровня калия в сыворотке крови
- васкулит
- повышение показателей функции печени
- сыпь, зуд
- миалгия
- повышение мочевины крови

Противопоказания

- повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из компонентов препарата
- острая печеночная недостаточность, билиарный цирроз печени и застой желчи
- одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина, включая валсартан или ингибиторы АПФ с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом II типа
- беременность и период лактации
- детский и подростковый возраст до 18 лет.

Лекарственные взаимодействия

Литий

Отмечалось обратимое повышение концентрации лития в сыворотке и токсичности при одновременном применении ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента. Данная комбинация не рекомендуется вследствие отсутствия опыта одновременного применения

валсартана и лития. Если данная комбинация необходима, рекомендуется внимательно контролировать уровень лития в сыворотке.

Калийсберегающие мочегонные средства, калиевые добавки, заменители соли с содержанием калия и другие вещества, которые могут повысить уровень содержания калия

Если прием препарата, влияющего на уровень калия, совместно с валсартаном считается необходимым, рекомендуется контролировать уровень калия в плазме крови.

Соблюдать осторожность при одновременном применении с нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), включая избирательные ингибиторы циклооксигеназы ЦОГ-2, ацетилсалициловая кислота >3 г/день), и неизбирательные НПВС

НПВС могут ослаблять гипотензивный эффект антагонистов ангиотензина II при одновременном введении. Более того, одновременное использование антагонистов ангиотензина II и НПВС может привести к ухудшению функции почек и повысить уровень калия в сыворотке крови. Поэтому рекомендуется контролировать почечную функцию в начале лечения, а также обеспечивать достаточную гидратацию пациента.

Прочее

При изучении взаимодействия с валсартаном не было выявлено клинически важных взаимодействий с какими-либо из следующих препаратов: циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлортиазид, амлодипин, глибенкламид.

Особые указания

Гиперкалемия

Использование калийсберегающих мочегонных средств, калиевых добавок, заменителей соли с содержанием калия и других веществ, которые могут повысить уровень содержания калия (гепарин и т.д.) не рекомендуется. Следует проводить мониторинг калия в крови по мере необходимости.

Почечная недостаточность

Отсутствует опыт по безопасности у пациентов с клиренсом креатинина < 10 мл/мин и у пациентов находящихся на диализе, поэтому препарат следует принимать с осторожностью. Регулировка дозы не требуется для взрослых пациентов с клиренсом креатинина > 10 мл/мин.

Печеночная недостаточность

Валсартан следует применять с осторожностью у пациентов с печеночной недостаточностью без застоя желчи.

Пациенты с гиповолемией

Пациенты с гиповолемией, принимающие большие дозы мочегонных средств, в редких случаях после начала терапии препаратом Валсартан Зентива могут испытывать симптоматическую гипотензию. Гиповолемию следует устранить до начала лечения препаратом Валсартан Зентива, например, снизив дозу мочегонного средства.

Стеноз почечной артерии

Для пациентов с односторонним или двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки безопасность применения валсартана не установлена, поэтому при лечении валсартаном рекомендуется контролировать почечную функцию пациентов.

Трансплантация почки

Отсутствуют данные по безопасному использованию валсартана у пациентов, недавно подвергшихся трансплантации почки.

Первичный гиперальдостеронизм

Пациентам с первичным гиперальдостеронизмом не следует применять Валсартан Зентива, так как их ренин-ангиотензиновая система не активна.

Стеноз аортального и митрального клапанов, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

Как и с другими сосудорасширяющими средствами, показана особая осторожность пациентам, страдающим аортальным или митральным стенозом или гипертрофической обструктивной кардиомиопатией (ГОКМ).

Перенесенный инфаркт миокарда

Комбинация каптоприла и валсартана не дала дополнительного положительного клинического эффекта, напротив, повысился риск негативных явлений в сравнении с соответствующим лечением по отдельности. Поэтому не рекомендуется применение комбинации валсартана с ингибитором АПФ.

Начинать терапию постинфарктных пациентов следует с осторожностью.

В оценку состояния пациентов, перенесших инфаркт миокарда, всегда нужно включать оценку почечной функции.

Применение валсартана у постинфарктных пациентов обычно приводит к некоторому снижению артериального давления, но обычно не требуется прекращать терапию из-за продолжающейся симптоматической гипотензии при соблюдении инструкции по дозированию.

Сердечная недостаточность

У пациентов с сердечной недостаточностью тройная комбинация ингибитора АПФ, бета-блокатора и валсартана не дала положительного клинического эффекта. Эта комбинация явно повышает риск негативных явлений и не рекомендуется.

Следует соблюдать осторожность, начиная терапию пациентов с сердечной недостаточностью. В оценку состояния пациентов с сердечной недостаточностью всегда нужно включать оценку почечной функции.

Применение валсартана у пациентов с сердечной недостаточностью обычно приводит к некоторому снижению артериального давления, но обычно не требуется прекращать терапию из-за продолжающейся симптоматической гипотензии при соблюдении инструкции по дозированию.

У пациентов почечная функция может зависеть от деятельности системы ренин-ангиотензин-альдостерон (например, у пациентов с тяжелой застойной сердечной недостаточностью), поэтому лечение ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента может привести к олигурии или прогрессированию уремии, а в редких случаях развитию острой почечной недостаточности и/или смерти. Так как валсартан является антагонистом ангиотензина II, не исключено ухудшения почечной функции, при применении валсартана.

Предупреждение в отношении компонентов препарата

Данный препарат содержит сорбит. Пациенты, испытывающие наследственные проблемы с непереносимостью фруктозы, не должны принимать данный препарат.

В данном препарате содержится моногидрат лактозы. Пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, лактозной недостаточностью (недостаточность, наблюдаемая среди некоторых народов Лапландии) или нарушением всасывания глюкозы-галактозы не следует принимать данный препарат.

В данном препарате содержится менее 1 ммолья натрия (23 мг) на дозу; то есть он практически не содержит натрия.

Беременность

В первый триместр беременности применение антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРАII) не рекомендуется. Использование АРАII противопоказано во время второго и третьего триместра беременности.

Если продолжение терапии АРАII является необходимым, пациентам, планирующим беременность, следует перейти на альтернативное антигипертензивное лечение, для которого установлена безопасность при беременности. Если будет диагностирована

беременность, лечение АРАП следует немедленно прекратить и, при необходимости, начать альтернативную терапию.

Известно, что терапия АРАП во второй и третий триместр токсична для плода (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление формирования костей черепа) и новорожденного (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия). Если прием АРАП происходит со второго триместра беременности, рекомендуется ультразвуковой контроль почечной функции и черепа. Новорожденные, чьи матери принимали АРАП, должны быть под постоянным наблюдением.

Лактации

Нет информации об использовании валсартана во время кормления грудью, поэтому не рекомендуется принимать Валсартан Зентива во время кормления грудью. Предпочтительно альтернативное лечение с лучше определенным профилем безопасности при кормлении грудью, особенно при выхаживании новорожденного или недоношенного.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Учитывая побочные действия лекарственного средства, следует соблюдать осторожность при управлении автомобилем и работой с машинным оборудованием.

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте и не применять по истечении срока годности.

Передозировка

Симптомы - выраженная гипотензия, которая может привести к подавлению сознания, сосудистой недостаточности и/или шоку.

Лечение: Терапевтические меры зависят от времени приема и тяжести симптомов, при этом наиболее важным является стабилизация состояния сосудистой системы.

При гипотензии пациенту следует принять горизонтальное положение. Срочно принять меры для корректировки объема циркулирующей крови.

Выведение валсартана гемодиализом маловероятно.

Форма выпуска

По 14 таблеток, покрытых пленочной оболочкой в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 2 или 6 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C.

Срок годности

2 года.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

ЗЕНТИВА к.с, Чешская Республика

У кабеловны 130, 10237 Прага-10 Долни Мехолупы