МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

 по медицинскому применению лекарственного препарата

**ВАЛСАРТАН-СЗ**

**Регистрационный номер**: ЛП-004219

**Торговое наименование препарата**: Валсартан-СЗ

**Международное непатентованное наименование**: валсартан

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

**Состав:**

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

*дозировка 40 мг:*

*действующее вещество*: валсартан – 40 мг;

*вспомогательные вещества (ядро)*: целлюлоза микрокристаллическая – 47,5 мг; кросповидон (Коллидон CL) – 9,0 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 1,0 мг; магния стеарат – 2,5 мг;

*вспомогательные вещества (оболочка):* Опадрай II – 3,0 мг (спирт поливиниловый, частично гидролизованный – 1,2 мг; титана диоксид Е 171 – 0,6561 мг; тальк – 0,444 мг; макрогол (полиэтиленгликоль 3350) – 0,606 мг; краситель железа оксид желтый Е 172 – 0,0009 мг; алюминиевый лак на основе красителя хинолиновый желтый – 0,0903 мг; алюминиевый лак на основе красителя солнечный закат желтый – 0,0021 мг; алюминиевый лак на основе красителя индигокармин – 0,0006 мг);

*дозировка 80 мг:*

*действующее вещество*: валсартан – 80 мг;

*вспомогательные вещества (ядро)*: целлюлоза микрокристаллическая – 95,0 мг; кросповидон (Коллидон CL) – 18,0 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 2,0 мг; магния стеарат – 5,0 мг;

*вспомогательные вещества (оболочка):* Опадрай II – 6,0 мг (спирт поливиниловый, частично гидролизованный – 2,4 мг; титана диоксид Е 171 – 1,4268 мг; тальк – 0,888 мг; макрогол (полиэтиленгликоль 3350) – 1,212 мг; алюминиевый лак на основе красителя индигокармин – 0,0042 мг; алюминиевый лак на основе красителя азорубин – 0,0384 мг; алюминиевый лак на основе красителя пунцового [Понсо 4R] – 0,0306 мг);

*дозировка 160 мг:*

*действующее вещество*: валсартан – 160 мг;

*вспомогательные вещества (ядро)*: целлюлоза микрокристаллическая – 190,0 мг; кросповидон (Коллидон CL) – 36,0 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 4,0 мг; магния стеарат – 10,0 мг;

*вспомогательные вещества (оболочка):* Опадрай II – 12,0 мг (спирт поливиниловый, частично гидролизованный – 4,8 мг; титана диоксид Е 171 – 2,6832 мг; тальк – 1,776 мг; макрогол (полиэтиленгликоль 3350) – 2,424 мг; краситель железа оксид желтый Е 172 – 0,1716 мг; краситель железа оксид красный Е 172 – 0,1452 мг).

**Описание**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, круглые, двояковыпуклые с риской. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета (дозировка 40 мг).

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, круглые, двояковыпуклые с риской. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета (дозировка 80 мг).

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розово-оранжевого цвета, круглые, двояковыпуклые. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета (дозировка 160 мг).

**Фармакотерапевтическая группа:**

ангиотензина II рецепторов антагонист

**Код АТХ**:[С09СА03]

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

***Фармакодинамика***

Валсартан – активный специфический антагонист рецепторов ангиотензина II, предназначенный для приема внутрь. Избирательно блокирует рецепторы подтипа AT1, которые ответственны за эффекты ангиотензина II. Следствием блокады АТ1 – рецепторов является повышение плазменной концентрации ангиотензина II, который может стимулировать незаблокированные АТ2 – рецепторы. Валсартан не имеет сколько-нибудь выраженной агонистической активности в отношении АТ1 – рецепторов. Сродство валсартана к рецепторам подтипа АТ1 примерно в 20 000 раз выше, чем к рецепторам подтипа АТ2. Валсартан не вступает во взаимодействие и не блокирует рецепторы других гормонов или ионные каналы, имеющие важное значение в регуляции функций сердечно-сосудистой системы.

Вероятность возникновения кашля при применении валсартана очень низкая, что связано с отсутствием влияния на ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), который отвечает за деградацию брадикинина. Сравнение валсартана с ингибитором АПФ демонстрирует, что частота развития сухого кашля достоверно (р < 0,05) ниже у пациентов, принимающих препарат, чем у пациентов, принимающих ингибитор АПФ (2,6 % против 7,9 %, соответственно). В группе пациентов, у которых ранее при лечении ингибитором АПФ развивался сухой кашель, при лечении валсартаном это нежелательное явление (НЯ) отмечается в 19,5 % случаев, а при лечении тиазидным диуретиком – в 19,0 % случаев, – в то время как в группе пациентов, получавших лечение ингибитором АПФ, кашель наблюдается в 68,5 % случаев (р < 0,05).

***Применение при артериальной гипертензии у пациентов старше 18 лет***

При лечении валсартаном пациентов с артериальной гипертензией отмечается снижение артериального давления (АД), не сопровождающееся изменением частоты сердечных сокращений (ЧСС).

После применения внутрь разовой дозы препарата у большинства пациентов начало антигипертензивного действия наблюдается в течение 2 ч, а максимальное снижение АД достигается в пределах 4 - 6 ч, сохраняющееся более 24 часов. При повторном применении препарата максимальное снижение АД, вне зависимости от принятой дозы, обычно достигается в пределах 2 - 4 недель, и поддерживается на достигнутом уровне в ходе длительной терапии. В случае одновременного применения препарата с гидрохлоротиазидом достигается достоверное дополнительное снижение АД.

Резкое прекращение применения валсартана не сопровождается значительным 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 протеинурии (36 - 44 %).

Применение после острого инфаркта миокарда у пациентов старше 18 лет

При применении препарата в течение 2-х лет у пациентов, которые начали принимать в период от 12 ч до 10 дней после перенесенного острого инфаркта миокарда (осложненного левожелудочковой недостаточностью и/или систолической дисфункцией левого желудочка), снижаются 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 исхода). Профиль безопасности валсартана у пациентов с острым инфарктом миокарда сходен с таковым при других состояниях.

Хроническая сердечная недостаточность (XCН) 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 %) функционального класса по классификации NYHA с фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) менее 40 % и внутренним диастолическим диаметром ЛЖ более 2,9 см/м2, получающих стандартную терапию, включая ингибиторы АПФ (93 %), диуретики (86 %), дигоксин (67 %) и бета-адреноблокаторы (36 %) отмечается достоверное снижение (на 27,5 %) риска госпитализации по поводу обострения течения ХСН.

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

В целом применение валсартана приводит к уменьшению числа госпитализаций 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 дет с артериальной гипертензией и нарушением толерантности к глюкозе***

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

У пациентов, получающих валсартан, риск развития микроальбуминурии был достоверно ниже, чем у пациентов, не получающих данную терапию. Рекомендуемая начальная доза препарата Валсартан-СЗ у пациентов с артериальной гипертензией и нарушением толерантности к глюкозе 80 мг один раз в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 160 мг.

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

У детей и подростков от 6 до 18 лет валсартан обеспечивает дозозависимое, 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 длительной терапии.

***Фармакокинетика***

*Всасывание*

После приема препарата внутрь максимальная концентрация (Сmах) валсартана в плазме крови достигается в течение 2 - 4 часов. Средняя абсолютная 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, концентрация 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 существенной биотрансформации, только около 20 % принятой внутрь дозы выводится в виде метаболитов. Гидроксильный метаболит 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 (Т1/2α) менее 1 часа и β-фаза с Т1/2β – около 9 часов. Валсартан выводится в основном в неизмененном виде через кишечник (около 83 %) и почками (около 13 %). После внутривенного введения, плазменный клиренс валсартана составляет около 2 л/ч и его почечный клиренс составляет 0,62 л/ч (около 30 % общего клиренса). Т1/2 валсартана составляет 6 часов.

*Фармакокинетика у отдельных групп пациентов*

*Пациенты с ХСН*

У данной категории пациентов время достижения Сmах и Т1/2 сходны с таковыми у здоровых добровольцев. Повышение AUC и Сmах прямо пропорционально увеличению дозы препарата (с 40 мг до 160 мг 2 раза). Фактор кумуляции составляет в среднем 1,7. При приеме внутрь клиренс 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 биодоступность валсартана выше таковой у пациентов молодого возраста, однако, не имеет клинического значения.

*Пациенты с нарушениями функции почек*

Корреляция между функцией почек и системной биодоступностыо валсартана отсутствует. У пациентов с нарушениями функции почек и скоростью клубочковой фильтрации 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 степень 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 от 6 до 18 лет не отличаются от фармакокинетических свойств валсартана у пациентов старше 18 лет.

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

**Взрослые**

* Артериальная гипертензия.
* Хроническая сердечная недостаточность (II - IV функциональный класс по классификации NYHA), у взрослых пациентов, получающих стандартную терапию одним или несколькими препаратами из следующих фармакотерапевтических групп: диуретиками, сердечными гликозидами, а также ингибиторами АПФ или бета-адреноблокаторами. 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 недостаточностью и/или систолической дисфункцией левого желудочка, 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 Чайлд-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, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
* Одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией.

**С ОСТОРОЖНОСТЬЮ**

*Если у Вас одно из перечисленных заболеваний, перед приемом препарата обязательно проконсультируйтесь с врачом.*

Следует соблюдать особую осторожность при применении препарата у пациентов с наследственным ангионевротическим отеком, либо ангионевротическим отеком на фоне предшествующей терапии антагонистами рецепторов ангиотензина II (APA II) или ингибиторами АПФ.

Принимать с осторожностью при двустороннем стенозе почечных артерий, стенозе артерии единственной почки, первичном гиперальдостеронизме, при соблюдении диеты с ограничением потребления поваренной соли; при состояниях, сопровождающихся 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 билиарного и небилиарного генеза без явлений холестаза, у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III-IV функционального класса (по NYHA), функция почек которых зависит от состояния РААС, митральным или аортальным стенозом, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, а также у пациентов после трансплантации почки.

С осторожностью осуществлять одновременное применение АРА II, включая препарат Валсартан-СЗ, с другими средствами, ингибирующими ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), такими как ингибиторы АПФ или алискирен.

Не рекомендуется применять препарат Валсартан-СЗ 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.

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

Как и любой другой препарат, оказывающий влияние на РААС, препарат Валсартан‑СЗ не должен применяться у женщин, планирующих беременность. При назначении любого препарата, воздействующего на РААС, врачу следует проинформировать женщин детородного возраста о потенциальной опасности этих препаратов во время беременности.

Как любой другой препарат, оказывающий непосредственное влияние на РААС, препарат Валсартан-СЗ не должен применяться при беременности. Учитывая механизм действия АРА II, нельзя исключить риск для плода. Действие ингибиторов АПФ (препаратов, также оказывающих влияние на РААС) на плод, в случае их применения во втором и третьем триместре беременности, может приводить к его повреждению и гибели. По ретроспективным данным при применении ингибиторов АПФ в первом триместре беременности повышается риск рождения детей с врожденными дефектами. Имеются сообщения о самопроизвольных абортах, олигогидрамнионе и нарушениях функции почек у новорожденных, матери которых во время беременности по неосторожности принимали валсартан.

Если беременность диагностирована в период лечения препаратом Валсартан-СЗ, следует отменить лечение как можно быстрее.

Неизвестно, выделяется ли валсартан с грудным молоком. Поэтому не следует применять препарат в период грудного вскармливания.

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*

Препарат может быть назначен в дозе 40 мг, 80 мг, 160 мг, 320 мг.

Рекомендуемая начальная доза препарата Валсартан-СЗ составляет 80 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 терапевтического ответа, суточная доза препарата Валсартан-СЗ может быть постепенно увеличена до максимальной суточной дозы 320 мг или необходимо дополнительно применять диуретические средства.

*Хроническая сердечная недостаточность*

Рекомендуемая начальная доза препарата Валсартан-СЗ составляет 40 мг 2 раза в сутки. Дозу препарата следует постепенно увеличить в течение как минимум 2 недель до 80 мг 2 раза в сутки, а при хорошей переносимости – до 160 мг 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза составляет 320 мг в 2 приема. При этом может потребоваться снижение дозы одновременно принимаемых диуретиков.

*Для повышения выживаемости пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда*

Лечение следует начинать в течение 12 ч после перенесенного инфаркта миокарда. Начальная доза составляет 20 мг (1/2 таблетки 40 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-СЗ. Увеличение дозы зависит от переносимости препарата Валсартан-СЗ в период титрования.

В случае развития артериальной гипотензии, сопровождающейся клиническими проявлениями, или нарушений функции почек следует рассмотреть вопрос о снижении дозы.

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

**Дети и подростки**

*Артериальная гипертензия*

Рекомендуемая начальная доза препарата Валсартан-СЗ у детей и подростков от 6 до 18 лет составляет 40 мг при массе тела ребенка менее 35 кг и 80 мг при массе тела ребенка более 35 кг. Дозу рекомендовано корректировать с учетом снижения АД. Максимальные рекомендованные суточные дозы отражены в таблице ниже. Применение более высоких доз не рекомендовано.

|  |  |
| --- | --- |
| Масса тела | Максимальная рекомендованная суточная доза |
| ≥ 8 кг < 35 кг | 80 мг |
| ≥ 35 кг < 80 кг | 160 мг |
| ≥ 80 кг ≤ 160 кг | 320 мг |

Хроническая сердечная недостаточность и перенесенный острый инфаркт миокарда

Препарат Валсартан-СЗ не рекомендован для лечения хронической сердечной недостаточности и после 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 со скоростью клубочковой фильтрации менее 10 мл/мин.

*Пациенты с нарушениями функции печени*

Пациентам с легкими или умеренными нарушениями функции печени небилиарного генеза без явлений холестаза препарат следует применять с осторожностью, 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 препарата Валсартан-СЗ 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 препарата в клинической практике.

Для оценки частоты нежелательных явлений использованы следующие критерии: «очень часто» (≥1/10), «часто» (≥1/100, <1/10), «нечасто» (≥1/1000, <1/100), «редко» (≥1/10000, <1/1000), «очень редко» (<1/10000), 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 (частоту развития которых установить невозможно) использовалась градация «частота неизвестна».

***Пациенты с артериальной гипертензией***

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

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

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: частота неизвестна – повышение содержания калия в сыворотке крови.

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

*Нарушения со* стороны сосудов: частота неизвестна – васкулит.

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

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

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – нарушение функции печени, включая повышение концентрации билирубина в плазме крови.

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

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

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

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:* нечасто – повышенная утомляемость.

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 препарат Валсартан***-СЗ***после перенесенного острого инфаркта миокарда и/или при ХСН***

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

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

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто – гиперкалиемия; частота неизвестна – повышение содержания калия в сыворотке крови.

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

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

Нарушения со стороны сердца: нечасто – усиление симптомов хронической сердечной недостаточности.

Нарушения со стороны сосудов: часто – выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия; частота неизвестна – васкулит.

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

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

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – нарушение функции печени.

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

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

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

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:* нечасто – астения, повышенная утомляемость.

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, боль 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**

***Симптомы:*** при передозировке препарата Валсартан-СЗ 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, гидрохлоротиазидом, амлодипином, глибенкламидом.

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

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II, включая препарат Валсартан-СЗ, с другими средствами, оказывающими влияние на РААС, связано с повышенной частотой развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и изменений функции почек по сравнению с монотерапией.

Противопоказано одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела).

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией.

Рекомендуется проводить контроль артериального давления, функции почек и содержания эдектролитов у пациентов, принимающих препарат Валсартан-СЗ и другие лекарственные средства, оказывающие влияние на РААС.

*Нестероидные противоспалительные 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 увеличение содержания калия в плазме крови. При необходимости одновременного 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 ОАТР1В1 и MRP2. Одновременное применение валсартана с ингибиторами белка-переносчика ОАТР1В1 (рифампицин, циклоспорин) и с ингибитором белка-переносчика MRP2 (ритонавир) может увеличить системную экспозицию валсартана (Сmах и AUC).

*Препараты лития*

При одновременном применении препаратов лития с ингибиторами АПФ и АРА II отмечалось 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 препаратом Валсартан-СЗ и диуретиками.

Одновременное применение калийсберегающих диуретиков (в т. ч. спиронолактона, эплеренона, триамтерена, амилорида), препаратов калия или солей, содержащих калий, а также других препаратов, способных увеличивать содержание калия (например, гепарин и др.), 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.

У детей и подростков артериальная гипертензия часто связана с нарушением функции почек. Рекомендовано с осторожностью применять валсартан одновременно с другими препаратами, влияющими на РААС, 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.

**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

*Пациенты с нарушением функции почек*

Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 30 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) (см. раздел «Противопоказания») и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией.

*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 препарата Валсартан-СЗ 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 препаратом Валсартан-СЗ следует провести коррекцию содержания в организме натрия и/или восполнить ОЦК, в том числе, путем уменьшения дозы диуретика.

*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 пациентов не отмечается активация РААС.

*ХСН/период после перенесенного инфаркта миокарда*

У пациентов с ХСН или после перенесенного инфаркта миокарда, начинающих лечение препаратом Валсартан-СЗ, 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 препарата Валсартан-СЗ по причине артериальной гипотензии. Оценка состояния пациентов с 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 препарата Валсартан-СЗ, а также периодически во время лечения препаратом, необходимо проводить оценку функции почек.

*Комбинированная терапия при артериальной гипертензии*

При артериальной гипертензии препарат Валсартан-СЗ может применяться в монотерапии, а так же совместно с другими гипотензивными средствами, в частности, с диуретиками.

*Комбинированная терапия в период после перенесенного инфаркта миокарда*

Возможно применение препарата Валсартан-СЗ в комбинации с другими лекарственными препаратами, применяемыми после перенесенного инфаркта миокарда, а именно тромболитиками, ацетилсалициловой кислотой в качестве антиагрегантного средства, бета-адреноблокаторами и ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. У данной категории пациентов не рекомендуется применять препарат Валсартан-СЗ 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 препарат Валсартан-СЗ может применяться как в монотерапии, так и одновременно с другими средствами – диуретиками, сердечными гликозидами, а также ингибиторами АПФ или бета-адреноблокаторами.

У данной категории пациентов не рекомендуется применение тройной комбинированной терапии ингибитором АПФ, бета-адреноблокатором и препаратом Валсартан-СЗ.

*Ангионевротический отек, включая отек Квинке*

Ангионевротический 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 отек ангионевротический на фоне приема других препаратов, в том числе ингибиторов АПФ. Прием препарата Валсартан-СЗ в случае развития ангионевротического отека должен быть немедленно отменен, возобновление приема препарата Валсартан-СЗ запрещено.

**ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ К ВОЖДЕНИЮ АВТОТРАНСПОРТА И УПРАВЛЕНИЮ МЕХАНИЗМАМИ**

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

**ФОРМА ВЫПУСКА**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 40 мг, 80 мг, 160 мг.

По 10, 14 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку.

По 30 таблеток в банку полимерную с крышкой или во флакон полимерный с крышкой.

Каждую банку или флакон, 3, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, 2, 4, 6 контурных ячейковых упаковок по 14 таблеток или 1, 2, 3 контурные ячейковые упаковки по 30 таблеток, вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

### УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**СРОК ГОДНОСТИ**

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

**ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

НАО «Северная звезда», Россия

188663, Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4; д. 4 корп. 1; д. 4 корп. 2

тел/факс: (812) 309-21-77.

**ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ/ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЯ**

НАО «Северная звезда», Россия

*Юридический адрес предприятия-производителя:*

111524, г. Москва, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, этаж 2, помещ. 47

*Адрес производителя и принятия претензий:*

188663, Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4; д. 4 корп. 1; д. 4 корп. 2

тел/факс: (812) 309-21-77.

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**



**Производится в соответствии со стандартами GMP (Good Manufacturing Practice).**

**Заключения о соответствии производителя лекарственных средств для медицинского применения требованиям Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств выданы Министерством промышленности и торговли Российской Федерации.**

**Сертификат GMP выдан Европейским агентством.**

Цветовая спецификация: Pantone Black, Pantone 186 C