

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ВАЛЬСАКОР
(VALSACOR)

Склад:

Діюча речовина: valsartan; (S)-N-(1- карбокси-2-метил-проп-1-іл)-N-пентаноїл-N-[2'-(1H-тетразол-5-іл)-біфеніл-4-іл-метиламін; 1 таблетка містить 40 мг, 80 мг, 160 мг валсартану;

допоміжні речовини:

таблетки 40 мг: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, повідон, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, гіпромелоза, титану діоксид (E171), заліза оксид жовтий (E172), макрогол 4000;

таблетки 80 мг: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, повідон, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, гіпромелоза, титану діоксид (E171), заліза оксид червоний (E 172), макрогол 4000

таблетки 160 мг: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, повідон, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, гіпромелоза, титану діоксид (E171), заліза оксид жовтий (E172), заліза оксид червоний (E 172), макрогол 4000

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Прості препарати антагоністів ангіотензину II.

Код АТС. С09С А03.

Клінічні характеристики.

Показання. Артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, перенесений інфаркт міокарда.

Протипоказання. Підвищена чутливість до валсартану або будь-якої іншої речовини, що входить до складу препарату; вагітність.

Спосіб застосування та дози.

Артеріальна гіпертензія

Рекомендованою дозою Вальсакору є 80 мг один раз на добу, незалежно від віку, статі або раси пацієнта. Гіпотензивний ефект досягається через 2 тижні, а максимальний гіпотензивний ефект – через 4 тижні лікування. Пацієнтам, у яких не досягається адекватне зниження артеріального тиску, добову дозу можна збільшити до 160 мг або доповнити терапію діуретиком.

Не потрібно змінювати дозу пацієнтам з порушенням функції нирок або з порушенням функції печінки небіліарного походження за відсутності холестазу. Вальсакор можна також застосовувати разом з іншими антигіпертензивними засобами.

Серцева недостатність

Рекомендованою початковою дозою є 40 мг два рази на добу. Цю дозу поступово збільшують до 80 мг два рази на добу, а потім до 160 мг два рази на добу – найбільшої дози, яку переносить пацієнт. Максимальна добова доза валсартану становить 320 мг.

Для пацієнтів, яким паралельно проводиться лікування діуретиком, рекомендується зменшити дозування Вальсакору.

Перенесений інфаркт міокарда

Лікування препаратом можна розпочинати вже через 12 годин після перенесення інфаркту міокарда. Початкова доза Вальсакору – по 20 мг два рази на добу. На початку лікування рекомендоване застосування таблеток Вальсакору по 40 мг з насічкою з одного боку. Через кілька тижнів дозу необхідно поступово збільшувати до 40 мг, 80 мг та 160 мг два рази на добу, залежно від

переносимості пацієнтом лікування. При виникненні симптоматичної гіпотензії або ниркової недостатності слід зменшити дозу.

Побічні реакції. Наведені побічні ефекти при лікуванні препаратом часто (з частотою 1 % та більше) виникали: вірусні інфекції, інфекції верхніх дихальних шляхів, риніт, синусит, фарингіт.

Розлади з боку нервової системи та психічні розлади; головний біль, запаморочення; кашель; нудота, діарея, біль у животі; біль у спині та суглобах; гіперкаліємія; втомлюваність. Рідко (із частотою менше 1 %) спостерігалися: висипи, свербіж, безсоння, набряки; поодинокі випадки реакцій гіперчутливості; дуже рідко – розлади функції нирок.

Частота побічних ефектів не залежить від дози та періоду лікування та однакова у людей різної статі, раси та віку.

Передозування. Повідомлення про наслідки передозування не надходили.

Основною ознакою передозування можлива виражена гіпотензія. При недавньому передозуванні необхідно викликати у пацієнта блювання. Стандартним лікуванням може бути внутрішньовенне введення фізіологічного розчину. Валсартан не видаляється з організму шляхом гемодіалізу.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Враховуючи механізм дії антагоністів рецепторів ангіотензину II, не можна виключити ризик для плоду. Було показано, що застосування інгібіторів АПФ під час другого та третього триместрів вагітності може викликати ураження і загибель плоду. Подібно іншим препаратам, що діють безпосередньо на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, Вальсакор не рекомендується застосовувати під час вагітності.

Чи потрапляє валсартан у молоко жінки – невідомо, тому Вальсакор не рекомендується приймати жінкам в період годування груддю.

Діти. Безпека та ефективність застосування препарату при лікуванні дітей не була встановлена.

Особливі заходи безпеки. У пацієнтів з підвищеною чутливістю можуть виникати зміни функціональної активності нирок, які обумовлюються пригніченням активності ренін-ангіотензинової системи. Не слід проводити лікування за допомогою інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту та антагоністів рецепторів AT₁ ангіотензину II пацієнтів, у яких функція нирок залежить від активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Це може викликати олігурію, прогресуючу азотемію, іноді – гостру ниркову недостатність або смерть.

Особливості застосування. З обережністю слід розпочинати лікування пацієнтів із серцевою недостатністю, після перенесення інфаркту міокарда. У таких пацієнтів спочатку часто спостерігається деяке зниження артеріального тиску, проте при належному виконанні інструкцій щодо дозування препарату така симптоматична гіпотензія здебільшого не стає причиною припинення лікування.

Під час лікування Вальсакором необхідно регулярно перевіряти функцію нирок пацієнтам із серцевою недостатністю і бути особливо обережними при комбінованому застосуванні інгібіторів АПФ, β-блокаторів та антагоністів рецепторів AT₁ ангіотензину II.

У виснажених пацієнтів та/або із значно зниженим рівнем натрію (наприклад, у пацієнтів, які приймають діуретики у високих дозах) у рідких випадках може виникати симптоматична гіпотензія на початку лікування Вальсакором. Перед тим, як розпочати лікування необхідно відновити кількість води та натрію в організмі (наприклад, шляхом зниження дози діуретика).

При появі гіпотензії пацієнту слід надати горизонтальне положення та, за необхідності, провести внутрішньовенне вливання фізіологічного розчину. Після стабілізації артеріального тиску лікування Вальсакором можна продовжити.

Під час терапії рекомендується проводити ретельне обстеження пацієнтів з однобічним або двобічним

стенозом ниркової артерії, оскільки препарати, що впливають на активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, можуть викликати збільшення рівня сечовини та креатиніну у сироватці крові.

З обережністю застосовують препарат пацієнти з порушенням функції нирок та обструктивними захворюваннями жовчних шляхів. При цьому не потрібно зменшувати дозу.

Оскільки до складу Вальсакору входить лактоза, цей препарат не рекомендується застосовувати пацієнтам з галактоземією, дефіцитом лактази або порушенням абсорбції глюкози/галактози.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Як і у випадку застосування інших гіпотензивних засобів, під час лікування Вальсакором рекомендується дотримуватись обережності при керуванні автотранспортом та механізмами, що потребує підвищеної уваги.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Пацієнтам після перенесення інфаркту міокарда Вальсакор можна приймати разом з іншими препаратами, наприклад, тромболітичними засобами, ацетилсаліциловою кислотою, β -блокаторами або статинами.

При сполученому застосуванні Вальсакору з калійзберігаючими діуретиками (такими як спіронолактон, тріамтерен, амilorид), препаратами калію або сольовими замісниками, в яких міститься калій, може відбуватись збільшення концентрації калію у сироватці крові.

Ознаки клінічно значущої взаємодії Вальсакору з іншими препаратами не спостерігались. У клінічних дослідженнях вивчалися такі препарати, як: циметидин, варфарин, фуросемід, дигоксин, атенолол, індометацин, гідрохлортiazид, амлодипін, глібенкламід.

Оскільки Вальсакор не піддається суттєвому метаболізму, то малоімовірно, що виникнуть клінічно значущі взаємодії у вигляді метаболічної індукції або інгібування системи цитохрому P₄₅₀. Валсартан добре зв'язується з білками плазми, але у дослідженнях *in vitro* не спостерігалось будь-яких взаємодій на цьому рівні з молекулами, що так само добре зв'язуються з білками (диклофенак, фуросемід або варфарин).

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Активним гормоном ренін-ангіотензин-альдостеронової системи є ангіотензин II, який утворюється з ангіотензину I за участі ангіотензин-перетворюючого ферменту. Ангіотензин II зв'язується із специфічними рецепторами, які знаходяться на клітинних мембранах різних тканин. Він має цілий спектр фізіологічних ефектів, проявляючи як пряме, так і опосередковане залучення до регуляції артеріального тиску. Як потужний вазоконстриктор ангіотензин II чинить пряму пресорну дію. Крім того, він сприяє затримці натрію та секретії альдостерону. Вальсакор є пероральним потужним та специфічним антагоністом рецепторів ангіотензину II. Він селективно діє на рецептори підтипу AT₁, які відповідають за дію ангіотензину II. При збільшенні концентрації ангіотензину II в плазмі після блокади Вальсакором рецепторів AT₁ відбувається стимуляція незаблокованих рецепторів AT₂, які регулюють дію рецепторів AT₁. Вальсакор не проявляє будь-якої агоністичної активності відносно рецепторів AT₁ і має значно більшу спорідненість (приблизно у 20 000 разів) до рецепторів AT₁, ніж до рецепторів AT₂.

Вальсакор не пригнічує активності ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ), відомого також як кініназа II, тобто ферменту, який перетворює ангіотензин I на ангіотензин II та каталізує розпад брадикініну. Антагоністи ангіотензину II не викликають кашлю, оскільки не впливають на активність ангіотензин-перетворюючого ферменту і не посилює продукцію брадикініну та субстанції P. У клінічних дослідженнях, в яких валсартан порівнювали з іншими інгібіторами АПФ, частота виникнення сухого кашлю у пацієнтів, які приймають Вальсакор, була достовірно нижчою (P < 0,05), ніж у пацієнтів, які приймають інгібітор АПФ (2,6 % порівняно із 7,9 %). У клінічному дослідженні сухий кашель спостерігався у 19,5 % пацієнтів, які приймали Вальсакор, 19,0 % пацієнтів, які приймали тiazидний діуретик, порівняно із 68,5 % пацієнтів, які приймали інгібітор АПФ (P < 0,05). Валсартан не зв'язується і не блокує інші гормональні рецептори або іонні канали, важливі для

регуляції серцево-судинної системи.

Лікування Вальсакором пацієнтів з артеріальною гіпертензією призводило до зниження артеріального тиску, не впливаючи на частоту серцевих скорочень.

У більшості пацієнтів гіпотензивна дія розвивається в межах 2 годин після одноразового перорального введення, а максимальний ефект з боку артеріального тиску спостерігається через 4–6 годин і триває 24 години. При повторному введенні препарату у будь-якій дозі максимальне зниження артеріального тиску досягається через 2–4 тижні та зберігається протягом усього періоду тривалого лікування. При сполученому застосуванні гідрохлоротіазиду відбувається значне додаткове зниження артеріального тиску. Припинення прийому Вальсакору не викликає у пацієнтів раптового підвищення артеріального тиску та інших небажаних клінічних явищ.

При проведенні тривалого дослідження застосування Вальсакору у пацієнтів із серцевою недостатністю було відмічено, що у пацієнтів, які приймають Вальсакор, відбувається зниження рівня норадреналіну у плазмі крові та рівня натрійуретичного пептиду у мозку, порівняно з початковим рівнем. Вальсакор викликав значне покращення тиску заклинювання у легневих капілярах, системного судинного опору, серцевого викиду та систолічного артеріального тиску. У пацієнтів, які лікуються Вальсакором, спостерігається значне збільшення фракції вигнання та зменшення внутрішнього діаметру лівого шлуночка у порівнянні із початковим станом, відзначається значне зменшення симптомів серцевої недостатності, включаючи задишку, втомленість, набряки та дихальні шуми.

Фармакокінетика. Валсартан швидко всмоктується після перорального введення, однак кількість абсорбованої речовини, значно варіює. Середнє значення абсолютної біодоступності Вальсакору становить 23 %. Для валсартану характерна мультиекспоненціальна кінетика розпаду ($t_{1/2\alpha} < 1$ ч і $t_{1/2\beta} \approx 9$ ч). Фармакокінетика Вальсакору у вивченому діапазоні доз має лінійний характер. При повторному введенні препарату фармакокінетичні показники не змінюються; при введенні препарату 1 раз на добу спостерігається лише незначна кумуляція валсартану. Валсартан добре зв'язується з білками сироватки крові (94 – 97 %), здебільшого з альбуміном. Об'єм розподілу при рівноважному стані є низьким (приблизно 17 л). Плазмовий кліренс відбувається відносно повільно (приблизно 2 л/год.) порівняно з печінковим кровотоком (приблизно 30 л/год.). Видаляється препарат переважно в незміненому вигляді: 70 % від абсорбованої кількості – з калом, 30 % – з сечею.

За умов прийому Вальсакору з їжею площа під кривою залежності концентрації валсартану в плазмі від часу (AUC) зменшується на 48 %, проте через 8 годин концентрації валсартану в плазмі як при його прийомі натщесерце, так і за умов прийому з їжею, однакові. Це свідчить про можливість приймати Вальсакор незалежно від прийому їжі.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки 40 мг: жовто-коричневі, круглі, трохи двоопуклі, насічкою з одного боку;

таблетки 80 мг: рожеві, круглі, двоопуклі, з насічкою з одного боку;

таблетки 160 мг: жовто-коричневі, овальні, двоопуклі з насічкою з одного боку.

Несумісність. Не виявлено.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в картонній коробці. По 7 таблеток у блістері, по 4 блістери в картонній коробці.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. КРКА, д.д., Ново место, Словенія.

Місцезнаходження. Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія.