

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**САКОРД**  
**(SAKORD)**

**Склад:**

*діюча речовина:* валсартан;

1 таблетка містить валсартану 80 мг або 160 мг;

*допоміжні речовини:* лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна (тип 102), натрію кроскармелоза, повідон К 29-К32, тальк, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний;

оболонка таблетки 80 мг – Opadry II 85G34643 Pink (спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (E 171), макрогол 3350, лецитин, заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид жовтий (E 172));

оболонка таблетки 160 мг – Opadry II 85G32408 Yellow (спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (E 171), макрогол 3350, лецитин, заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид жовтий (E 172)).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.** Прості препарати антагоністів ангіотензину II.

Код АТХ. С09С А03.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

*Артеріальна гіпертензія.*

Лікування артеріальної гіпертензії у дорослих та дітей віком від 6 років.

*Постінфарктний стан.*

Лікування клінічно стабільних дорослих пацієнтів із симптоматичною серцевою недостатністю або безсимптомною систолічною дисфункцією лівого шлуночка після нещодавно (12 годин - 10 діб) перенесеного інфаркту міокарда.

*Серцева недостатність.*

Лікування симптоматичної серцевої недостатності у дорослих пацієнтів, коли не можна застосовувати інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), або як допоміжна терапія з інгібіторами АПФ, коли не можна застосовувати бета-блокатори.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної речовини, до арахісу чи сої або до будь-якої з допоміжних речовин. Тяжкі порушення функції печінки, біліарний цироз і холестаза. Тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну нижче 10 мл/хв).

Вагітні жінки або жінки, які планують завагітніти (див. «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Препарат протипоказаний пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі.

Однчасне застосування антагоністів рецептора ангіотензину, включаючи Сакорд, або інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту з аліскіреном пацієнтам з цукровим діабетом або порушенням функції нирок (швидкість гломерулярної фільтрації (ШГФ) < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>).

**Спосіб застосування та дози.**

*Спосіб застосування.*

Сакорд можна застосовувати незалежно від прийому їжі, таблетки слід запивати водою

*Дозування.*

**Артеріальна гіпертензія**

Рекомендована початкова доза Сакорду становить 80 мг 1 раз на добу. Антигіпертензивний ефект досягається протягом 2 тижнів, а максимальний ефект – протягом 4 тижнів. У деяких пацієнтів із неадекватно контрольованим артеріальним тиском дозу можна підвищити до 160 мг та до максимальної – 320 мг.

Сакорд можна також застосовувати з іншими антигіпертензивними засобами. Сумісне застосування діуретиків, таких як гідрохлоротіазид, буде ще більше знижувати артеріальний тиск у таких пацієнтів.

#### Нещодавно перенесений інфаркт міокарда

Терапію клінічно стабільним пацієнтам можна розпочинати вже через 12 годин після перенесення інфаркту міокарда. Після початкової дози валсартану 20мг 2 рази на добу слід підвищити дозу до 40мг, 80мг та 160мг 2 рази на добу протягом наступних кількох тижнів.

Цільова максимальна доза становить 160 мг 2 рази на добу. Загалом рекомендується, щоб рівень дозування 80 мг 2 рази на добу був досягнутий через 2 тижні після початку лікування і максимальна доза 160 мг 2 рази на добу була досягнута через 3 місяці залежно від переносимості пацієнтом лікування. При виникненні симптоматичної артеріальної гіпотензії або ниркової дисфункції слід розглянути питання щодо зниження дози.

Валсартан можна застосовувати пацієнтам, які лікувалися іншими препаратами після перенесеного інфаркту міокарда, наприклад тромболітиками, ацетилсалциловою кислотою, бета-блокаторами, статинами та діуретиками. Комбінація з інгібіторами АПФ не рекомендується.

Пацієнтам після перенесеного інфаркту міокарда завжди необхідно проводити моніторинг функції нирок

#### Серцева недостатність

Рекомендована початкова доза Сакорду становить 40 мг 2 рази на добу. Поступове підвищення дози до 80 мг та 160 мг 2 рази на добу слід здійснювати з інтервалами не менше 2 тижнів до найвищої дози залежно від переносимості пацієнтом. Слід розглянути питання про зниження дози супутніх діуретиків.

Максимальна добова доза, яку застосовували під час клінічних випробувань, становила 320 мг і була розподілена на кілька прийомів.

Валсартан можна застосовувати у комбінації з іншими препаратами для лікування серцевої недостатності. Однак потрібна комбінація інгібітору АПФ, бета-блокатора та валсартану не рекомендується.

Пацієнтам із серцевою недостатністю необхідний моніторинг функції нирок

*Застосування окремим групам пацієнтів.*

#### Пацієнти літнього віку.

Пацієнтам літнього віку корекція дози не потрібна

#### Ниркова недостатність

Дорослим пацієнтам із кліренсом креатиніну  $> 10$ мл/хв корекція дози не потрібна. Одночасне застосування Сакордуз аліскіреном пацієнтам з порушенням функції нирок (швидкість гломерулярної фільтрації (ШГФ)  $< 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) протипоказано.

#### Цукровий діабет

Одночасне застосування Сакордуз аліскіреном пацієнтам з цукровим діабетом протипоказано.

#### Печінкова недостатність.

Сакорд протипоказаний пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю, біліарним цирозом та пацієнтам із холестазом. Для пацієнтів із печінковою недостатністю легкого та помірного ступеня тяжкості без холестазу доза валсартану не повинна перевищувати 80мг.

#### Артеріальна гіпертензія у дітей.

*Діти та підлітки віком від 6 до 18 років.*

Початкова доза становить 40мг один раз на добу для дітей з масою тіла менше 35кг та 80мг один раз на добу для дітей з масою тіла 35кг або більше. Слід коригувати дозу, виходячи з реакції артеріального тиску. Максимальні дози, досліджені під час клінічних випробувань, приведені у таблиці 1.

Дози, вищі від зазначених, не досліджувалися, тому не рекомендуються.

Таблиця 1

Маса тіла	Максимальна доза Сакорду
Від $\geq 18$ кг до $< 35$ кг	80 мг
Від $\geq 35$ кг до $< 80$ кг	160 мг
Від $\geq 80$ кг до $\leq 160$ кг	320 мг

*Діти віком до броків.*

Безпека та ефективність Сакорду для дітей від 1 до 6 років не встановлені.

*Застосування дітям віком від 6 до 18 років із нирковою недостатністю.*

Застосування дітям із кліренсом креатиніну < 30 мл/хв та дітям, яким проводять діаліз, не досліджене тому валсартан не рекомендується застосовувати таким пацієнтам. Дітям із кліренсом креатиніну ≥ 30 мл/хв корекція дози не потрібна. Необхідно ретельно контролювати ниркову функцію та рівні калію у сироватці крові.

*Застосування дітям віком від 6 до 18 років із печінковою недостатністю.*

Як і дорослим, Сакорд протипоказаний дітям із тяжкою печінковою недостатністю, біліарним цирозом та пацієнтам із холестазом. Клінічний досвід застосування Сакорду дітям із печінковою недостатністю легкого та помірного ступеня тяжкості обмежений. Доза валсартану не повинна перевищувати 80 мг для таких пацієнтів.

*Серцева недостатність та нещодавно перенесений інфаркт міокарда у дітей.*

Сакорд не рекомендується для лікування серцевої недостатності або нещодавно перенесеного інфаркту міокарда у дітей через відсутність даних щодо безпеки та ефективності.

### **Побічні реакції.**

Побічні реакції, зареєстровані у ході клінічних, постмаркетингових та лабораторних досліджень застосування валсартану, вказані нижче за класами систем органів. Виявилося, що частота виникнення побічних реакцій не пов'язана з дозою або тривалістю лікування, а також показано відсутність зв'язку зі статтю, віком або расою пацієнта. Частота виникнення побічних реакцій оцінюється таким чином, починаючи з найбільш частих: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000, < 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10000, < 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/100000$ ). Побічні реакції, для яких неможливо визначити частоту побічних реакцій, вказані з частотою «невідомо».

Можливі такі небажані реакції:

*з боку крові та лімфатичної системи:* невідомо – зниження гемоглобіну, зниження гематокриту, нейтропенія, тромбоцитопенія;

*з боку імунної системи:* дуже рідко – реакції гіперчутливості, включаючи сироваткову хворобу;

*з боку обміну речовин і харчування:* нечасто – гіперкаліємія, гіпонатріємія;

*з боку нервової системи:* часто – запаморочення, постуральне запаморочення; нечасто – синкопе, головний біль, вертимо;

*з боку психіки:* нечасто – депресія, безсоння, зниження лібідо;

*з боку органів зору:* нечасто – кон'юнктивіт;

*з боку судинної системи:* часто – артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія; дуже рідко – васкуліт;

*з боку серця:* нечасто – серцева недостатність;

*з боку органів дихання, грудної клітки і середостіння:* нечасто – кашель;

*з боку травного тракту:* нечасто – біль у животі, нудота, діарея;

*з боку печінки та жовчовивідних шляхів:* невідомо – підвищення показників функції печінки, включаючи підвищення рівня білірубіну у сироватці крові;

*з боку шкіри та підшкірної клітковини:* нечасто – ангіоневротичний набряк; дуже рідко – висипання, свербіж;

*з боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини:* дуже рідко – міалгія/артралгія; нечасто – біль у спині;

*з боку нирок і сечовивідних шляхів:* часто – ниркова недостатність та порушення функції нирок; нечасто – гостра ниркова недостатність, підвищення рівня креатиніну у сироватці крові; невідомо – підвищення рівня азоту сечовини у крові;

*загальні розлади:* нечасто – астенія, підвищена втомлюваність

*інфекції:* часто – вірусні інфекції; нечасто – інфекції верхніх дихальних шляхів, фарингіт, синусит; дуже рідко – гастроентерит, риніт.

### **Передозування.**

Внаслідок передозування може розвинути виражена артеріальна гіпотензія, що може призвести до пригнічення свідомості, колапсу і/або шоку.

Лікування залежить від часу, що минув після прийому препарату, і природи та тяжкості симптомів, проте стабілізація гемодинаміки найважливіша. Пацієнт має отримати достатню кількість активованого вугілля. При виникненні гіпотензії пацієнта слід перевести в горизонтальне положення і якомога швидше забезпечити введення сольових розчинів. Валсартан не виводиться шляхом діалізу через сильне зв'язування з білками плазми.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Препарат протипоказано застосовувати вагітним жінками або жінкам, які планують завагітніти. Якщо під час лікування цим лікарським засобом підтверджується вагітність, його застосування слід негайно припинити і, якщо необхідно, замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування у вагітних. Епідеміологічні дані щодо ризику тератогенного впливу внаслідок застосування інгібіторів АПФ протягом I триместру вагітності не переконливі, проте незначне збільшення ризику не можна виключити. Оскільки немає контрольованих епідеміологічних даних щодо ризику при застосуванні антагоністів рецепторів ангіотензину II, ризик тератогенного впливу може існувати і для цього класу препаратів. За винятком випадків, коли продовження терапії вважається необхідним, пацієнткам, які планують вагітність, слід призначити альтернативну антигіпертензивну терапію зі встановленим профілем безпеки щодо застосування у період вагітності. Якщо діагностовано вагітність, лікування антагоністами рецепторів ангіотензину II потрібно негайно припинити і, якщо необхідно, слід розпочати альтернативне лікування. Відомо, що застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II протягом II і III триместрів вагітності індукує у людини фетотоксичність (послаблення функції нирок, олігогідрамніон, затримка осифікації кісток черепа) і неонатальну токсичність (ниркова недостатність, артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія). Якщо з II триместру вагітності застосовували антагоністи рецепторів ангіотензину II, рекомендовано провести ультразвукове обстеження для перевірки функції нирок і стану кісток черепа. Стан новонароджених, матері яких застосовували антагоністи рецепторів ангіотензину II, слід ретельно перевіряти щодо розвитку артеріальної гіпотензії. Через відсутність інформації щодо застосування валсартану у період годування груддю Сакорд не рекомендується застосовувати у цей період.

### ***Фертильність.***

Валсартан у дозах до 200 мг/кг/добу не спричиняв небажаного впливу на репродуктивну функцію у щурів. Ця доза до 200 мг/кг/добу у 6 разів перевищує максимальну рекомендовану дозу для людини у перерахунку на мг/м<sup>2</sup> (розрахунки проводились для перорального застосування дози 320 мг/добу у пацієнта з масою тіла 60 кг).

### ***Діти.***

Сакорд застосовують для лікування артеріальної гіпертензії у дітей віком від 6 до 18 років. Безпека та ефективність застосування Сакорду дітям віком від 1 до 6 років не встановлені. Препарат не рекомендований для лікування серцевої недостатності або постінфарктного стану у дітей через відсутність даних щодо безпеки та ефективності.

### ***Особливості застосування.***

***Гіперкаліємія.*** Супутнє застосування добавок калію, калійзберігаючих діуретиків, замінників солі, що містять калій, або інших засобів, що можуть підвищити рівні калію (сепарин тощо), не рекомендується. За необхідності слід контролювати рівні калію.

***Порушення функції нирок.*** Дотепер немає даних щодо безпеки застосування препарату пацієнтам із кліренсом креатиніну  $\leq 10$  мл/хв та пацієнтам, яким проводять діаліз, тому валсартан слід застосовувати з обережністю таким пацієнтам. Дорослим пацієнтам із кліренсом креатиніну  $> 10$  мл/хв корекція дози не потрібна.

Одночасне застосування антагоністів рецептора ангіотензину, включаючи Сакорд, або інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту з аліскіреном пацієнтам з порушенням функції нирок (швидкість гломерулярної фільтрації (ШГФ)  $< 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) протипоказано.

***Порушення функції печінки.*** Пацієнтам із печінковою недостатністю легкого та помірного ступеня тяжкості без холестазу Сакорд слід застосовувати з обережністю.

*Пацієнти з дефіцитом в організмі натрію і/або об'єму циркулюючої крові (ОЦК).* У пацієнтів із тяжким ступенем дефіциту натрію і/або об'єму циркулюючої крові в організмі, наприклад у тих, хто отримує високі дози діуретиків, в окремих випадках після початку терапії Сакордом може спостерігатися симптоматична артеріальна гіпотензія. Перед початком терапії Сакордом слід провести корекцію вмісту в організмі натрію і/або об'єму циркулюючої крові, наприклад, шляхом зниження дози діуретика.

*Стеноз ниркової артерії.* У пацієнтів із двобічним стенозом ниркової артерії або стенозом єдиної нирки безпеку застосування Сакорду встановлено. Короткочасне застосування Сакорду у 12 пацієнтів із вазоренальною гіпертензією, що є вторинною внаслідок одностороннього стенозу ниркової артерії, не спричинює ніяких істотних змін гемодинамічних параметрів нирок, креатиніну сироватки або азоту сечовини крові. Оскільки інші лікарські засоби, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему (РААС), можуть підвищувати рівень сечовини у крові і креатиніну сироватки крові у пацієнтів з одностороннім стенозом ниркової артерії, як захід безпеки рекомендується моніторинг ниркової функції при лікуванні валсартаном.

*Трансплантація нирки.* На сьогодні немає даних щодо безпеки застосування Сакорду пацієнтам, яким нещодавно проведено трансплантацію нирки.

*Первинний гіперальдостеронізм.* Пацієнтам із первинним гіперальдостеронізмом не слід застосовувати Сакорд, оскільки у них не активована ренін-ангіотензинова система.

*Стеноз аортального та мітрального клапанів, обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія* Як і інші вазодилататори, з особливою обережністю призначають препарат пацієнтам зі стенозом аортального або мітрального клапана або обструктивною гіпертрофічною кардіоміопатією.

*Вагітність.* Антагоністи рецепторів ангіотензину II не слід призначати у період вагітності. Якщо продовження лікування препаратом вважається необхідним, пацієнткам, які планують вагітність, слід змінити препарат на альтернативні антигіпертензивні засоби зі встановленим профілем безпеки щодо застосування у період вагітності. Якщо підтверджено вагітність, лікування слід негайно припинити і, якщо необхідно, розпочати альтернативну терапію.

*Нещодавно перенесений інфаркт міокарда.* Комбінація каптоприлу та валсартану показала додаткового клінічного ефекту, натомість ризик розвитку небажаних реакцій збільшився порівняно з таким при лікуванні відповідними препаратами. Таким чином, комбінація валсартану з інгібітором АПФ не рекомендується. Слід дотримуватися обережності пацієнтам після інфаркту міокарда. Оцінка стану пацієнтів після інфаркту міокарда завжди повинна включати оцінку функції нирок.

Застосування Сакорду пацієнтам після інфаркту міокарда часто призводить до деякого зниження артеріального тиску, але зазвичай немає необхідності припинити терапію через триваючу симптоматичну артеріальну гіпотензію за умови дотримання інструкцій щодо дозування.

*Серцева недостатність.* У пацієнтів із серцевою недостатністю потрібна комбінація інгібітору АПФ, бета-блокатора та Сакорду не показала будь-яких клінічних ефектів. Ця комбінація, ймовірно, збільшує ризик розвитку небажаних ефектів, тому не рекомендується. Слід дотримуватися обережності пацієнтам із серцевою недостатністю та завжди оцінювати функцію нирок.

Застосування Сакорду пацієнтам із серцевою недостатністю часто призводить до деякого зниження артеріального тиску, але зазвичай немає необхідності припинити терапію через триваючу симптоматичну артеріальну гіпотензію за умови дотримання інструкцій щодо дозування.

У пацієнтів, у яких функція нирок може залежати від активності ренін-ангіотензинової системи (наприклад пацієнти з тяжкою застійною серцевою недостатністю), лікування інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту пов'язане з олігурією та/або прогресуючою азотемією і в окремих випадках – з гострою нирковою недостатністю та/або летальним наслідком. Оскільки валсартан є антагоністом ангіотензину II, не можна виключати, що застосування Сакорду може бути пов'язане з порушенням функції нирок.

*Ангіоневротичний набряк в анамнезі.* При застосуванні валсартану повідомлялося про розвиток у пацієнтів ангіоневротичного набряку, у тому числі набряку гортані та голосової щілини, що призводить до обструкції дихальних шляхів та/або набряку обличчя, губ, глотки та/або язика; у деяких із цих пацієнтів розвиток ангіоневротичного набряку спостерігався і раніше при застосуванні інших препаратів, у тому числі інгібіторів АПФ. Розвиток ангіоневротичного набряку потребує негайного припинення застосування Сакорду, і повторно призначати Сакорд не слід.

*Інші умови при стимуляції ренін-ангіотензинової системи.* У пацієнтів, у яких функція нирок може

залежати від активності ренін-ангіотензинової системи (наприклад пацієнти з тяжкою застійною серцевою недостатністю), лікування інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту було пов'язане з олігурією та/або прогресуючою азотемією і в окремих випадках – з гострою нирковою недостатністю та/або летальним наслідком. Оскільки валсартан є антагоністом ангіотензину II, не можна виключити, що застосування Сакорду може бути пов'язане з порушенням функції нирок.

*Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС).* Супутнє застосування препаратів групи АРА, в тому числі Сакорду, з іншими препаратами, що діють на РААС, пов'язано зі збільшенням частоти розвитку артеріальної гіпотензії, гіперкаліємії та змін функції нирок порівняно з монотерапією. Рекомендується моніторинг артеріального тиску, функції нирок та електролітів у пацієнтів, які отримують Сакорд та інші препарати, що впливають на РААС.

*Діти.*

Порушення функції нирок.

Застосування дітям із кліренсом креатиніну < 30 мл/хв та дітям, яким проводять діаліз, не вивчалось, тому валсартан не рекомендується призначати таким пацієнтам. Дітям із кліренсом креатиніну > 30 мл/хв корекція дози не потрібна. Слід ретельно контролювати функцію нирок та рівень калію у сироватці крові під час лікування валсартаном. Це стосується, зокрема, випадків, коли валсартан застосовують за наявності інших умов (висока температура, дегідратація), що, ймовірно, порушують функцію нирок.

Одночасне застосування антагоністів рецептора ангіотензину, включаючи Сакорд, або інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту з аліскіреном пацієнтам з порушенням функції нирок (швидкість гломерулярної фільтрації (ШГФ) < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) протипоказано.

Порушення функції печінки.

Як і дорослим, Сакорд протипоказаний для застосування дітям із тяжкою печінковою недостатністю, біліарним цирозом печінки і пацієнтам із холестазом. Існує обмежений клінічний досвід застосування Сакорду дітям із печінковою недостатністю легкого та помірного ступеня тяжкості. Доза валсартану не повинна перевищувати 80 мг для таких пацієнтів.

***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.*** Дослідження впливу на здатність керувати автомобілем і працювати з механізмами не проводилися. Під час керування автомобілем і роботи з такими механізмами слід зважати на можливість виникнення запаморочення і сонливості.

***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій .***

Одночасне застосування не рекомендоване:

*Літій.*

Про оборотне підвищення концентрації літію у сироватці крові і токсичність повідомлялося протягом одночасного застосування інгібіторів АПФ. У зв'язку з відсутністю досвіду одночасного застосування валсартану і літію така комбінація не рекомендована. Якщо комбінація вважається необхідною, рекомендовано проводити ретельний моніторинг рівня літію у сироватці крові.

*Калійзберігаючі діуретики, добавки калію, замінники солі, що містять калій та інші речовини, які можуть підвищувати рівень калію.*

Якщо лікарський засіб, що впливає на рівень калію, вважається необхідним у поєднанні з валсартаном, рекомендується контроль рівня калію у плазмі крові.

Обережність необхідна при одночасному застосуванні:

*Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2, ацетилсаліцилову кислоту > 3 г/добу та неселективні НПЗП.*

При одночасному застосуванні антагоністів ангіотензину II з НПЗП може виникнути ослаблення антигіпертензивного ефекту. Крім того, одночасне застосування антагоністів ангіотензину II та НПЗП підвищує ризик погіршення ниркової функції та підвищення рівня калію у сироватці крові. Тому на початку лікування рекомендований контроль ниркової функції, а також відповідна гідратація пацієнта.

*Інші.*

У ході досліджень взаємодії лікарських засобів з валсартаном не спостерігалось клінічно значущих взаємодій з такими речовинами: циметидин, варфарин, фуросемід, дигоксин, атенолол, індометацин, гідрохлоротіазид, амлодипін, глібенкламід.

## Діти.

Рекомендується обережність при одночасному застосуванні дітям з артеріальною гіпертензією валсартану та інших речовин, які пригнічують ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, що може підвищити рівень калію у сироватці крові. Необхідно ретельно контролювати функцію нирок та рівень калію у сироватці крові.

## **Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Активним гормоном ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) є ангіотензин II, що утворюється з ангіотензину I внаслідок дії АПФ. Ангіотензин II зв'язується зі специфічними рецепторами, розміщеними на клітинних мембранах багатьох тканин. Він має широкий спектр фізіологічних ефектів, що включають як пряме, так і непряме залучення регуляції артеріального тиску. Як вазоконстриктор, ангіотензин II зумовлює прямий пресорний ефект. Також він знижує виведення натрію з організму і стимулює секрецію альдостерону.

Валсартан є пероральним активним специфічним антагоністом рецепторів ангіотензину II (Ang II). Вибірково впливає на підтип рецепторів AT<sub>1</sub>, які відповідають за дію ангіотензину II. Підвищена концентрація ангіотензину II у плазмі крові після блокади рецепторів AT<sub>1</sub> валсартаном може спричинити розблокування рецепторів AT<sub>2</sub>, які врівноважують ефекти рецепторів AT<sub>1</sub>. Кількість побічних ефектів, пов'язаних із брадикініном, не збільшується. Валсартан впливає на серцево-судинну регуляцію, не зв'язується і не блокує інші гормональні рецептори чи іонні канали.

Антигіпертензивний ефект відзначається протягом 2 годин, а максимальне зниження артеріального тиску досягається протягом 4–6 годин після прийому разової дози. Антигіпертензивний ефект триває понад 24 години після застосування препарату. Під час повторного прийому максимальне зниження артеріального тиску будь-якою дозою зазвичай досягається протягом 2–4 тижнів і утримується протягом тривалого лікування. Додаткове зниження артеріального тиску досягається поєднанням валсартану з гідрохлоротіазидом.

Раптове припинення прийому валсартану не супроводжується симптомом рикошету або іншими небажаними клінічними явищами.

Виходячи з коефіцієнту загальної смертності після інфаркту міокарда, ефективність валсартану така ж, як і каптоприлу. Коефіцієнт загальної смертності був подібний у групах пацієнтів, які отримували валсартан (19,9 %), каптоприл (19,5 %) і валсартан+каптоприл (19,3 %). Одночасне застосування каптоприлу і валсартану не призводило до додаткових позитивних наслідків порівняно із застосуванням тільки каптоприлу. Не виявлено ніяких відмінностей між валсартаном і каптоприлом щодо індексу загальної смертності виходячи із статі, віку, раси, лікування, отриманого на початку інфаркту міокарда або основного захворювання.

**Фармакокінетика.** Після перорального застосування валсартан швидко абсорбується, хоча кількість препарату, що всмоктується, коливається у широких межах. Середня абсолютна біодоступність валсартану – 23 %. Валсартан виявляє мультиекспоненційну кінетику розпаду ( $t_{1/2\alpha} < 1$  год і  $t_{1/2\beta}$  близько 9 год).

Фармакокінетика препарату у випробуваному діапазоні дози лінійна. Немає жодних змін у кінетиці валсартану при повторному призначенні, проте спостерігається незначна кумуляція при дозуванні 1 раз на добу. Концентрація препарату у плазмі чоловіків і жінок практично однакова.

Валсартан міцно зв'язується з білками сироватки крові (94–97 %), здебільшого сироватковим альбуміном. Стійкий об'ємний режим поширення становить приблизно 17 л. Кліренс плазми відносно низький (близько 2 л/год) порівняно з печінковим кровотоком (близько 30 л/год). Валсартан виводиться у незміненому стані в основному жовчю та сечею. При нормальній швидкості клубочкової фільтрації (120 мл/хв) нирковий кліренс складає приблизно 30 % загального кліренсу плазми. Гідроксильні метаболіти були ідентифіковані у сироватці на низьких рівнях (менш ніж 10 % від AUC). Гідроксиметаболіт фармакологічно не ефективний. Після перорального застосування 83 % препарату виводиться з калом і 13 % – з сечею, в основному у незміненому вигляді.

При одночасному прийомі препарату разом з їжею індекс AUC валсартану знижений на 48 %, але через 8 годин після застосування рівень препарату у плазмі відповідає рівню при застосуванні без їжі. Зниження показника AUC не пов'язане з клінічно значущим зниженням терапевтичного ефекту.

Основні оцінки максимальної концентрації і часу напіввиведення валсартану у пацієнтів із серцевою недостатністю подібні до відповідних показників у здорових добровольців. Значення AUC і  $C_{\max}$  валсартану майже пропорційні до дози в діапазоні клінічного дозування (від 40 до 160 мг двічі на добу). Коефіцієнт накопичення становить приблизно 1,7. Очевидний кліренс валсартану після перорального прийому становить близько 4,5 л/год. Вік не впливає на кліренс у пацієнтів із серцевою недостатністю.

*Особи літнього віку.*

Вищу системну експозицію валсартану було виявлено в деяких осіб літнього віку порівняно з молодими особами, проте клінічна значимість не була підтверджена.

*Порушення функції нирок.*

Коригування дози не обов'язкове для пацієнтів з порушенням ниркової функції (кліренс креатиніну >10 мл/хв). Щодо пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну <10 мл/хв) і пацієнтів на діалізі немає ніякої інформації. Валсартан міцно зв'язується з протеїнами – виведення шляхом діалізу мало ймовірно.

*Порушення функції печінки.*

У випробуванні фармакокінетики у пацієнтів з печінковою дисфункцією від легкого до середнього ступеня тяжкості експозиція валсартану була збільшена приблизно вдвічі порівняно із показниками у здорових добровольців. Інформації щодо пацієнтів з тяжким порушенням функції печінки немає.

### **Фармацевтичні характеристики.**

#### **Основні фізико-хімічні властивості:**

- таблетки 80 мг: круглі, рожеві, двоопуклі таблетки з плівковим покриттям, з логотипом  $\Psi$  з одного боку і лінією розлому з обох боків та по ребру;
- таблетки 160 мг: овальні, жовті, двоопуклі таблетки з плівковим покриттям, з логотипом  $\Psi$  з одного боку і лінією розлому з іншого та по ребру.

**Термін придатності.** 3 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.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Балканфарма - Дупниця АД.  
Balkanpharma DupnitsaAD

**Місцезнаходження.** вул. Самоковське шосе 3, Дупниця 2600, Болгарія.  
3 Samokovsko Shosse Street, Dupnitsa, 2600, Bulgaria.