ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КОРСАР® МОНО

(CORSAR MONO)

Склад:

діюча речовина: валсартан;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 80 мг або 160 мг валсартану;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат;

плівкове покриття: гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: двоопуклі таблетки від білого до майже білого кольору, з гладкою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що діють на ренін-ангіотензинову систему. Прості препарати антагоністів ангіотензину II. Валсартан. Код АТХ С09С А03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Валсартан є активним специфічним антагоністом рецепторів ангіотензину II, призначеним для застосування внутрішньо. Він діє вибірково на рецептори підтипу AT_1, відповідальні за відомі ефекти ангіотензину II. Підвищений рівень ангіотензину II у плазмі крові після блокади AT_1-рецепторів валсартаном може стимулювати неблокований AT_2-рецептор, який урівноважує ефект AT_1-рецептора. Валсартан не проявляє будь-якої часткової активності агоніста щодо AT_1-рецептора, але має набагато більшу (приблизно у 20000 разів) спорідненість з AT_1-рецептором, ніж з AT_2 -рецептором.

Валсартан не пригнічує ангіотензинперетворювальний фермент (АПФ), відомий також під назвою кінінази II, який перетворює ангіотензин I в ангіотензин II і руйнує брадикінін. Застосування препарату пацієнтам з артеріальною гіпертензією призводить до зниження

артеріального тиску без впливу на частоту пульсу.

Початок гіпотензивної дії відзначається у межах 2 годин, максимум – у межах 4–6 годин після прийому внутрішньо; тривалість дії – понад 24 годин. Максимальний терапевтичний ефект розвивається через 4 тижні від початку лікування і зберігається при тривалій терапії. При застосуванні з гідрохлоротіазидом досягається значне додаткове зниження артеріального тиску.

Раптова відміна препарату не супроводжується розвитком синдрому відміни.

При тривалому застосуванні препарату пацієнтам з артеріальною гіпертензією встановлено, що препарат не мав істотного впливу на рівень загального холестерину, сечової кислоти, а також при дослідженнях натще – на концентрацію тригліцеридів і глюкози у сироватці крові.

Застосування препарату призводить до зменшення випадків госпіталізації з приводу серцевої недостатності, до уповільнення прогресування серцевої недостатності, поліпшення функціонального класу за класифікацією NYHA, збільшення фракції викиду, а також зменшення симптомів серцевої недостатності та покращення якості життя порівняно з плацебо.

VALIANT-дослідження продемонструвало ефективність валсартану, як і каптоприлу, для зменшення загальної летальності після інфаркту міокарда. Валсартан був також ефективним для зменшення летальності від серцево-судинної патології та випадків госпіталізації внаслідок серцевої недостатності, а також рецидивуючого інфаркту міокарда. Валсартан позитивно впливав на такий показник як період часу після перенесеного гострого інфаркту міокарда до появи перших проявів серцево-судинної патології, які призводять до летального наслідку.

Діти

Антигіпертензивний ефект валсартану оцінювали у 4 рандомізованих подвійних сліпих клінічних дослідженнях у 561 дитини віком 6–18 років та у 165 дітей віком 1–6 років. Порушення з боку нирок і сечовивідних шляхів та ожиріння були найчастішими основними медичними умовами, що спричиняли артеріальну гіпертензію у дітей, включених у ці дослідження.

Клінічний досвід щодо застосування дітям віком від 6 років

У процесі клінічного дослідження за участю 261 дитини з артеріальною гіпертензією віком 6-16 років пацієнти з масою тіла < 35 кг отримували 10 мг, 40 мг або 80 мг валсартану на добу (низькі, середні та високі дози), пацієнти з масою тіла ≥ 35 кг отримували 20 мг, 80 мг та 160 мг валсартану на добу (низькі, середні та високі дози). У кінці 2-го тижня валсартан знижував систолічний та діастолічний артеріальний тиск залежно від дози. У цілому три рівні дози валсартану (низька, середня та висока) достовірно знижували систолічний артеріальний тиск на 8, 10, 12 мм рт. ст. від вихідного рівня відповідно.

Клінічний досвід щодо застосування дітям віком до 6 років

Валсартан не рекомендується для застосування цій віковій категорії.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Після перорального застосування валсартану максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) досягається протягом 2–4 годин, у вигляді розчину – через 1–2 години. Середня абсолютна біодоступність таблеток та розчину препарату становить 23 % і 39 % відповідно. Їжа знижує експозицію (як визначено за AUC) валсартану приблизно на 40 % і C_{max} – приблизно на 50 %, хоча концентрації валсартану у плазмі крові, починаючи приблизно з 8 годин після прийому препарату, аналогічні у групах прийому препарату натще і після вживання їжі. Проте зменшення AUC не супроводжується клінічно значущим зниженням терапевтичного ефекту, тому валсартан можна приймати як під час вживання їжі, так і натще.

Розподіл

Об'єм розподілу валсартану у рівноважному стані після внутрішньовенного застосування становить приблизно 17 л, вказуючи на те, що валсартан не розподіляється екстенсивно у тканинах. Валсартан значною мірою зв'язується з білками сироватки крові (94–97 %), в основному з альбуміном сироватки крові.

Біотрансформація

Валсартан не метаболізується значною мірою, оскільки лише приблизно 20 % дози виводиться у вигляді метаболітів. Гідроксиметаболіт було визначено у плазмі крові у низьких концентраціях (менше ніж 10 % AUC валсартану). Цей метаболіт є фармакологічно неактивним.

Виведення

Фармакокінетична крива валсартану має мультиекспоненційний характер ($T_{½\alpha} < 1$ години і $T_{½ß}$ приблизно 9 годин). Валсартан виводиться переважно через жовч з калом (приблизно 83 % дози) та нирками із сечею (приблизно 13 % дози), головним чином у незміненому вигляді. Після внутрішньовенного введення плазмовий кліренс валсартану становить приблизно 2 л/год, а нирковий кліренс – 0,62 л/год (приблизно 30 % загального кліренсу). Період напіввиведення валсартану становить 6 годин.

Пацієнти із серцевою недостатністю (таблетки 80 мг та 160 мг)

Середній час досягнення C_{max} і період напіввиведення валсартану у пацієнтів із серцевою недостатністю та у здорових добровольців аналогічні. Показники AUC та C_{max} валсартану є майже пропорційними до підвищення дози вище клінічного діапазону дозування (від 40 мг до 160 мг 2 рази на добу). Середній коефіцієнт кумуляції становить приблизно 1,7. Передбачуваний кліренс валсартану після перорального застосування становить приблизно 4,5 л/год. Вік не впливає на передбачуваний кліренс у пацієнтів із серцевою недостатністю.

Фармакокінетика в окремих групах пацієнтів

Пацієнти літнього віку

У деяких пацієнтів літнього віку системний вплив валсартану був дещо більше виражений, ніж у пацієнтів молодого віку, однак не було показано будь-якої клінічної значущості цього.

Пацієнти з порушеннями функції нирок

Не було виявлено кореляції між функцією нирок і системним впливом валсартану. Тому пацієнтам із порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну > 10 мл/хв) корекція дози препарату не потрібна. На даний час немає даних щодо безпеки застосування лікарського

засобу пацієнтам із кліренсом креатиніну < 10 мл/хв та пацієнтам, яким проводять діаліз, тому валсартан слід застосовувати з обережністю цим пацієнтам. Валсартан має високий ступінь зв'язування з білками плазми крові, і його виведення при гемодіалізі малоімовірне.

Пацієнти з порушеннями функції печінки

Приблизно 70 % дози препарату, що всмокталася, екскретується з жовчю, переважно у незміненому вигляді. Валсартан не піддається значній біотрансформації, і, як можна очікувати, системний вплив валсартану не корелює зі ступенем порушень функції печінки. Тому для пацієнтів із печінковою недостатністю небіліарного походження і при відсутності холестазу корекція дози валсартану не потрібна. Було показано, що у пацієнтів із біліарним цирозом печінки або обструкцією жовчовивідних шляхів AUC валсартану збільшується приблизно вдвічі.

Діти

Під час дослідження з участю 26 дітей з артеріальною гіпертензією (віком від 1 до 16 років), які отримували разову дозу суспензії валсартану (середня доза 0,9–2 мг/кг, максимальна доза 80 мг), кліренс (л/год/кг) валсартану був порівнянним в усьому віковому діапазоні, від 1 до 16 років, з аналогічним кліренсом у дорослих, які застосовували такий самий препарат.

Пацієнти з порушеннями функції нирок

Застосування препарату дітям із кліренсом креатиніну < 30 мл/хв та дітям, яким проводять діаліз, не вивчали, тому валсартан не рекомендується таким пацієнтам. Дітям із кліренсом креатиніну > 30 мл/хв корекція дози не потрібна. Слід ретельно контролювати функцію нирок та рівень калію у сироватці крові.

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія

Лікування артеріальної гіпертензії у дорослих та дітей віком від 6 до 18 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 АПФ, або як допоміжна терапія з інгібіторами АПФ, коли не можна застосовувати β-блокатори.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до валсартану або до будь-якої допоміжної речовини лікарського

засобу;

- вагітність або планування вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»);

- уроджений ангіоневротичний набряк або такий, що розвинувся під час попереднього лікування інгібітором АПФ або антагоністом рецепторів ангіотензину II;

- одночасне застосування антагоністів рецептора ангіотензину, включаючи лікарський засіб Корсар® Моно, або інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту з аліскіреном пацієнтам із цукровим діабетом (I чи II типу) або порушеннями функції нирок (швидкість гломерулярної фільтрації (ШГФ) < 60 мл/хв);

- відсутні дані щодо пацієнтів з вираженими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) препаратами груп блокатори рецепторів ангіотензину-II (БРА), інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) або аліскіреном

Супутнє застосування препаратів групи БРА, у тому числі лікарського засобу Корсар® Моно, з іншими препаратами, що діють на РААС, пов’язане зі збільшенням частоти розвитку артеріальної гіпотензії, синкопе, гіперкаліємії та змін функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність), порівняно з монотерапією. Подвійна блокада РААС у зв’язку з комбінованим застосуванням інгібіторів АПФ, БРА або аліскірену не рекомендується. Якщо терапія за допомогою подвійної блокади РААС вважається абсолютно необхідною, її слід проводити лише під наглядом фахівця і за умови дотримання ретельного моніторингу функції нирок, рівня електролітів та артеріального тиску.

Одночасне застосування антагоністів рецептора ангіотензину, включаючи лікарський засіб Корсар® Моно, або інгібіторів АПФ з аліскіреном пацієнтам із цукровим діабетом або порушеннями функції нирок (ШГФ < 60 мл/хв) протипоказане.

Одночасне застосування БРА, включаючи лікарський засіб Корсар® Моно, або інгібіторів АПФ з аліскіреном протипоказане пацієнтам із цукровим діабетом I та II типів.

Інгібітори АПФ, включаючи лікарський засіб Корсар® Моно, і БРА не слід застосовувати одночасно пацієнтам з діабетичною нефропатією.

Одночасне застосування не рекомендоване

Літій

Про оборотне підвищення концентрації літію у сироватці крові та токсичність повідомляли 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.

Калій

Калійзберігаючі діуретики (наприклад, спіронолактон, триамтерен, амілорид), добавки калію, замінники солі, що містять калій, та інші лікарські засоби, які можуть підвищувати рівень калію (наприклад, гепарин тощо), можуть призвести до збільшення рівня калію в сироватці крові, у пацієнтів із серцевою недостатністю – до підвищення рівня креатиніну.

Якщо застосування лікарського засобу, що впливає на рівень калію, вважається необхідним у поєднанні з валсартаном, рекомендується контроль рівня калію у плазмі крові.

При одночасному застосуванні потрібна обережність

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 можливе послаблення антигіпертензивного ефекту. Крім того, одночасне застосування антагоністів ангіотензину II та НПЗП може призвести до підвищеного ризику порушення функції нирок та підвищення рівня калію у сироватці крові. Тому на початку лікування рекомендований контроль функції нирок, а також відповідна гідратація пацієнта.

Транспортери

За результатами досліджень *in vitro* валсартан є субстратом для печінкового транспортера захоплення OATP1B1/OATP1B3 та печінкового транспортера виведення MRP2. Клінічне значення цих даних невідоме. У разі одночасного застосування інгібіторів транспортера OATP1B1 (наприклад, рифампіцину, циклоспорину) або MRP2 (наприклад, ритонавіру) може збільшитися системна експозиція валсартану. Слід дотримуватися належних заходів на початку та в кінці супутнього застосування цих лікарських засобів.

Інші

У процесі досліджень взаємодії лікарських засобів з валсартаном не спостерігалося клінічно значущих взаємодій з валсартаном або з будь-якою з таких речовин: циметидин, варфарин, фуросемід, дигоксин, атенолол, індометацин, гідрохлоротіазид, амлодипін, глібенкламід.

Діти

Рекомендується обережність при одночасному застосуванні дітям та підліткам з артеріальною гіпертензією валсартану та інших препаратів, що пригнічують РААС, яка може підвищити рівень калію у сироватці крові. Необхідно ретельно контролювати функцію нирок та рівень калію у сироватці крові.

Особливості застосування.

Гіперкаліємія

Супутнє застосування добавок калію, калійзберігаючих діуретиків, замінників солі, що містять калій, або інших лікарських засобів, що можуть підвищити рівень калію (наприклад, гепарин тощо), не рекомендується. У разі необхідності слід контролювати рівень калію.

Порушення функції нирок

Дотепер немає даних щодо безпеки застосування препарату пацієнтам із кліренсом креатиніну < 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 лікарський засіб Корсар® Моно, або інгібіторів АПФ з аліскіреном пацієнтам із порушеннями функції нирок (ШГФ < 60 мл/хв/1,73 м^2) протипоказане.

Порушення функції печінки

Пацієнтам із печінковою недостатністю легкого та помірного ступеня тяжкості без холестазу лікарський засіб Корсар® Моно слід застосовувати з обережністю.

Пацієнти з дефіцитом в організмі натрію та/або об'єму циркулюючої крові (ОЦК)

У пацієнтів із тяжким ступенем дефіциту натрію та/або ОЦК в організмі, наприклад у тих, хто отримує високі дози діуретиків, в окремих випадках після початку терапії лікарським засобом Корсар® Моно може спостерігатися симптоматична артеріальна гіпотензія. Перед початком терапії лікарським засобом Корсар® Моно слід провести корекцію вмісту в організмі натрію та/або ОЦК, наприклад шляхом зниження дози діуретика.

Стеноз ниркової артерії

У пацієнтів із двобічним стенозом ниркової артерії або стенозом єдиної нирки безпеку застосування лікарського засобу Корсар® Моно не встановлено. Короткочасне застосування валсартану у 12 пацієнтів із вазоренальною гіпертензією, що є вторинною внаслідок однобічного стенозу ниркової артерії, не спричиняє ніяких істотних змін гемодинамічних параметрів нирок, креатиніну сироватки або азоту сечовини крові. Оскільки інші лікарські засоби, що впливають на РААС, можуть підвищувати рівень сечовини у крові і креатиніну сироватки крові у пацієнтів з однобічним стенозом ниркової артерії, з метою безпеки рекомендується моніторинг функції нирок при лікуванні валсартаном.

Трансплантація нирки

На даний час немає даних щодо безпеки застосування лікарського засобу Корсар® Моно пацієнтам, яким нещодавно проведено трансплантацію нирки.

Первинний гіперальдостеронізм

Пацієнтам із первинним гіперальдостеронізмом не слід застосовувати лікарський засіб Корсар® Моно, оскільки у них не активована ренін-ангіотензинова система.

Стеноз аортального та мітрального клапанів, обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія

Як і інші вазодилататори, з особливою обережністю слід призначати препарат пацієнтам зі стенозом аортального або мітрального клапана або обструктивною гіпертрофічною кардіоміопатією.

Вагітність

Антагоністи рецепторів ангіотензину II протипоказані 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 у разі необхідності розпочати альтернативну терапію.

Нещодавно перенесений інфаркт міокарда

Комбінація каптоприлу та валсартану не показала додаткового клінічного ефекту, натомість ризик розвитку побічних реакцій збільшився порівняно з таким при монотерапії відповідними препаратами. Таким чином, комбінація валсартану з інгібітором АПФ не рекомендується.

Слід дотримуватися обережності пацієнтам після інфаркту міокарда. Оцінка пацієнтів після інфаркту міокарда завжди повинна включати оцінку функції нирок.

Застосування лікарського засобу Корсар® Моно пацієнтам після інфаркту міокарда часто призводить до деякого зниження артеріального тиску, що зазвичай призводить до необхідності припиняти терапію через триваючу симптоматичну артеріальну гіпотензію за умови дотримання інструкцій щодо дозування.

Серцева недостатність

У пацієнтів із серцевою недостатністю потрійна комбінація інгібітора АПФ, β-блокатора та лікарського засобу Корсар® Моно не показала будь-яких клінічних ефектів. Ця комбінація, імовірно, збільшує ризик розвитку побічних реакцій, тому не рекомендується. Потрійна комбінація інгібіторів АПФ, антагоністів рецепторів мінералокортикоїдів та валсартану також не рекомендується.

Такі комбінації можна використовувати лише під наглядом фахівця і за умови ретельного моніторингу функції нирок, рівня електролітів та артеріального тиску.

Дослідження безпеки та ефективності застосування лікарського засобу Корсар® Моно дітям не проводили.

Ангіоневротичний набряк в анамнезі

При застосуванні валсартану повідомляли 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 лікарського засобу Корсар® Моно, і повторно призначати лікарський засіб таким пацієнтам не слід.

Ангіоневротичний набряк кишечнику

Повідомлялося про випадки ангіоневротичного набряку кишечника у пацієнтів, які застосовували блокатори рецепторів ангіотензину II, включаючи валсартан (див. розділ «Побічні реакції»). У цих пацієнтів спостерігався біль у животі, нудота, блювання та діарея. Симптоми минали після відміни блокаторів рецепторів ангіотензину II. Якщо діагностовано ангіоневротичний набряк кишечника, застосування валсартану слід припинити та розпочати відповідний моніторинг до повного зникнення симптомів.

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 АПФ було пов'язане з олігурією та/або прогресуючою азотемією і в окремих випадках – із гострою нирковою недостатністю та/або летальним наслідком. Оскільки валсартан є антагоністом ангіотензину II, не можна виключити, що порушення функції нирок може бути пов'язане із застосуванням лікарського засобу Корсар® Моно.

Подвійна блокада РААС

Супутнє застосування препаратів групи АРА, у тому числі лікарського засобу Корсар® Моно, з іншими лікарськими засобами, що діють на РААС, пов'язане зі збільшенням частоти розвитку артеріальної гіпотензії, гіперкаліємії та змін функції нирок порівняно з монотерапією. Рекомендується моніторинг артеріального тиску, функції нирок та рівня електролітів у пацієнтів, які отримують лікарський засіб Корсар® Моно 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 вивчали, 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 при наявності інших умов (висока температура, дегідратація), що, імовірно, порушують функцію нирок.

Одночасне застосування антагоністів рецептора ангіотензину, включаючи лікарський засіб Корсар® Моно, або інгібіторів АПФ з аліскіреном пацієнтам із порушеннями функції нирок (ШГФ < 60 мл/хв/1,73 м^2) протипоказане.

Порушення функції печінки

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II (АІІРА) протипоказане вагітним або жінкам, які планують завагітніти.

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 у разі необхідності замінити іншим лікарським засобом, дозволеним для застосування вагітним.

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 АІІРА, рекомендовано провести ультразвукове обстеження для перевірки функції нирок і стану кісток черепа.

Стан новонароджених, матері яких застосовували АІІРА, слід ретельно перевіряти щодо розвитку артеріальної гіпотензії.

Через відсутність інформації щодо застосування валсартану у період годування груддю лікарський засіб Корсар® Моно не рекомендується застосовувати жінкам, які годують груддю.

Фертильність.

Валсартан у дозах до 200 мг/кг/добу не спричиняв небажаного впливу на репродуктивну функцію у щурів. Доза 200 мг/кг/добу у 6 разів перевищує максимальну рекомендовану дозу для людини у перерахуванні на мг/м^2 (розрахунки проводили для перорального застосування дози 320 мг/добу пацієнтам з масою тіла 60 кг).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Досліджень щодо впливу на здатність керувати автотранспортом та працювати з іншими механізмами не проводили. Слід мати на увазі, що під час лікування препаратом можливе виникнення запаморочення або слабкості.

Спосіб застосування та дози.

Спосіб застосування

Лікарський засіб Корсар® Моно можна застосовувати незалежно від вживання їжі, таблетки слід запивати водою.

Дозування

Артеріальна гіпертензія

Рекомендована початкова доза лікарського засобу Корсар® Моно становить 80 мг 1 раз на добу. Антигіпертензивний ефект досягається протягом 2 тижнів, а максимальний ефект – протягом 4 тижнів. Деяким пацієнтам із неадекватно контрольованим артеріальним тиском дозу можна підвищити до 160 мг та до максимальної – 320 мг.

Лікарський засіб Корсар® Моно 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 20 мг (таблетки не можна ділити, необхідно приймати лікарські форми у відповідному дозуванні) 2 рази на добу слід підвищити дозу до 40 мг (таблетки не можна ділити, необхідно приймати лікарські форми у відповідному дозуванні), 80 мг та 160 мг 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, ацетилсаліциловою кислотою, β-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 валсартану становить 40 мг (таблетки не можна ділити, необхідно приймати лікарські форми у відповідному дозуванні) 2 рази на добу. Поступове підвищення дози до 80 мг та 160 мг 2 рази на добу слід здійснювати з інтервалами не менше 2-х 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 потрійна комбінація інгібітора АПФ, β-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 лікарського засобу Корсар® Моно з аліскіреном пацієнтам із порушеннями функції нирок (ШГФ < 60 мл/хв/1,73 м^2) протипоказане.

Цукровий діабет

Одночасне застосування лікарського засобу Корсар® Моно з аліскіреном пацієнтам із цукровим діабетом протипоказане.

Печінкова недостатність

Лікарський засіб Корсар® Моно 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 80 мг.

Діти.

Лікарський засіб Корсар® Моно можна застосовувати для лікування артеріальної гіпертензії у дітей віком від 6 до 18 років. Безпека та ефективність застосування препарату дітям віком від 1 до 6 років не встановлені. Лікарський засіб не рекомендований для лікування серцевої недостатності або постінфарктного стану у дітей через відсутність даних щодо безпеки та ефективності.

Артеріальна гіпертензія у дітей

Діти та підлітки віком від 6 до 18 років

Початкова доза становить 40 мг (таблетки не можна ділити, необхідно приймати лікарські форми у відповідному дозуванні) 1 раз на добу для дітей з масою тіла менше 35 кг та 80 мг 1 раз на добу для дітей з масою тіла від 35 кг. Слід коригувати дозу залежно від реакції артеріального тиску. Максимальні дози, досліджені під час клінічних випробувань, приведено у таблиці нижче.

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

Маса тіла пацієнта	Максимальна доза валсартану, досліджена під час клінічних випробувань
Від ≥ 18 кг до < 35 кг	80 мг
Від ≥ 35 кг до < 80 кг	160 мг
Від ≥ 80 кг до ≤ 160 кг	320 мг

Діти віком до 6 років

Безпека та ефективність лікарського засобу Корсар® Моно дітям віком від 1 до 6 років не встановлені.

Діти 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 функцію нирок та рівень калію у сироватці крові.

Діти віком від 6 до 18 років із печінковою недостатністю

Як і дорослим, лікарський засіб Корсар® Моно протипоказаний дітям із тяжкою печінковою

недостатністю, біліарним цирозом та пацієнтам із холестазом. Клінічний досвід застосування препарату 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

Лікарський засіб Корсар® Моно не рекомендується для лікування серцевої недостатності або нещодавно перенесеного інфаркту міокарда у дітей через відсутність даних щодо безпеки та ефективності.

Передозування.

Внаслідок передозування лікарського засобу Корсар® Моно може розвинутися виражена артеріальна гіпотензія, що може призвести до пригнічення свідомості, судинного колапсу та/або шоку. Терапевтичні заходи залежать від часу прийому та типу і тяжкості симптомів; першорядне значення має стабілізація кровообігу. При виникненні артеріальної гіпотензії пацієнт повинен перебувати у положенні лежачи, також слід провести корекцію об'єму крові.

Малоімовірно, що валсартан можна вивести з організму шляхом гемодіалізу.

Побічні реакції.

Артеріальна гіпертензія/серцева недостатність/інфаркт міокарда

Під час контрольованих клінічних досліджень у дорослих пацієнтів з артеріальною гіпертензією частота побічних реакцій при прийомі плацебо відповідала такій при прийомі валсартану. Виявилося, що частота виникнення побічних реакцій не пов'язана з дозою або тривалістю лікування, а також не залежить від статі, віку або раси пацієнта.

Побічні реакції, зареєстровані у процесі клінічних, постмаркетингових та лабораторних досліджень, вказані нижче за класами систем органів.

Стосовно побічних реакцій з категорій «дуже рідко», «рідко» та «нечасто», що не підлягали виявленню в рамках клінічних випробувань, був проведений кумулятивний пошук у системі даних з безпеки.

Частота виникнення побічних реакцій оцінюється таким чином: 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), включаючи окремі повідомлення. У кожній групі частоти побічні реакції представлені у порядку зменшення проявів.

Побічні реакції зареєстровані під час постмаркетингових і лабораторних досліджень, для яких неможливо визначити частоту виникнення, вказані з частотою «частота невідома».

MedDRA Класи систем органів	Побічні реакції	Частота

Інфекції та інвазії	Вірусні інфекції	Часто
	Інфекції верхніх дихальних шляхів, фарингіт, синусит	Нечасто
	Риніт	Дуже рідко
З боку системи крові та лімфатичної системи	Нейтропенія	Нечасто
	Тромбоцитопенія	Дуже рідко
З боку імунної системи	Реакції гіперчутливості, включаючи сироваткову хворобу	Дуже рідко
Порушення метаболізму та обміну речовин	Гіперкаліємія[*#]	Нечасто
З боку психіки	Безсоння, зниження лібідо	Нечасто
З боку нервової системи	Запаморочення[##], постуральне запаморочення[#]	Часто
	Синкопе*	Нечасто
	Головний біль[##]	Дуже рідко
З боку органів слуху та лабіринту	Вертиго	Нечасто
З боку серця	Серцева недостатність*	Нечасто
	Порушення серцевого ритму	Дуже рідко
З боку судинної системи	Ортостатична гіпотензія[#]	Часто
	Артеріальна гіпотензія[*##]	Нечасто
	Васкуліт	Дуже рідко
З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння	Кашель	Нечасто
З боку шлунково-кишкового тракту	Діарея, біль у животі	Нечасто
	Нудота[##], блювання, ангіоневротичний набряк кишечника	Дуже рідко
З боку гепатобіліарної системи	Підвищення показників функції печінки, включаючи підвищення рівня білірубіну у сироватці крові	Частота невідома
З боку шкіри та підшкірної тканини	Ангіоневротичний набряк**, висипання, свербіж, екзантема	Дуже рідко
	Бульозний дерматит	Частота невідома
З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини	Біль у спині	Нечасто
	Артралгія, міалгія	Дуже рідко
З боку нирок та сечовидільної системи	Ниркова недостатність[**##], гостра ниркова недостатність**, порушення функції нирок**	Дуже рідко
Вагітність та перинатальні стани	Ускладнення розвитку плода	Дуже рідко
Загальні розлади	Втомлюваність, астенія, набряк	Нечасто
Дослідження	Підвищення рівня креатиніну сироватки крові, підвищення рівня сечовини крові	Часто
	Підвищення рівня білірубіну у сироватці крові, зменшення рівня гемоглобіну/гематокриту у крові, параметри функції печінки, що виходять за межі норми	Дуже рідко

[*] Повідомляли пацієнти у постінфарктному стані;

[#] повідомляли пацієнти із серцевою недостатністю;

[**] нечасто повідомляли пацієнти у постінфарктному стані;

[##] повідомляли частіше пацієнти із серцевою недостатністю (часто: запаморочення, порушення функції нирок, артеріальна гіпотензія; нечасто: головний біль, нудота).

Опис окремих побічних реакцій:

Повідомлялося про випадки ангіоневротичного набряку кишечника після застосування блокаторів рецепторів ангіотензину II (див. розділ «Особливості застосування»).

Результати лабораторних досліджень

У поодиноких випадках валсартан спричиняв зниження рівня гемоглобіну і числа гематокриту. У контрольованих клінічних дослідженнях у 0,8 % і 0,4 % пацієнтів, які отримували валсартан, спостерігалося значне зниження (> 20 %) числа гематокриту і рівня гемоглобіну відповідно. Порівняно з цим у 0,1 % пацієнтів, які отримували плацебо, відзначалося зниження обох параметрів – і числа гематокриту, і рівня гемоглобіну.

У контрольованих клінічних дослідженнях нейтропенія спостерігалася в 1,9 % пацієнтів, які лікувалися валсартаном, порівняно з 1,6 % пацієнтів, які лікувалися інгібітором АПФ.

У контрольованих клінічних дослідженнях з участю пацієнтів з артеріальною гіпертензією спостерігалося значне підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, калію і загального білірубіну відповідно у 0,8 %, 4,4 % і 6 % пацієнтів, які лікувалися валсартаном, порівняно з 1,6 %, 6,4 % і 12,9 % пацієнтів, які лікувалися інгібітором АПФ.

Повідомляли про окремі випадки підвищення параметрів функції печінки у пацієнтів, які лікувалися валсартаном.

Будь-якого спеціального моніторингу лабораторних параметрів не потребують пацієнти з артеріальною гіпертензією, які отримують терапію валсартаном.

У разі серцевої недостатності більше ніж на 50 % підвищувався рівень креатиніну у сироватці крові у 3,9 % пацієнтів, які приймали валсартан, порівняно з 0,9 % пацієнтів, які приймали плацебо, а підвищення рівня калію у сироватці крові більше ніж на 20 % спостерігалося у 10 % пацієнтів, які приймали валсартан, порівняно з 5,1 % пацієнтів, які приймали плацебо.

У дослідженнях серцевої недостатності спостерігали підвищення рівня азоту сечовини в крові у 16,6 % пацієнтів, які приймали валсартан, порівняно з 6,3 % пацієнтів, які приймали плацебо.

У 4,2 % пацієнтів, які отримували валсартан, 4,8 % пацієнтів, яких лікували комбінацією валсартану і каптоприлу, і у 3,4 % пацієнтів, яких лікували каптоприлом, у постінфарктному періоді спостерігалося збільшення рівня креатиніну у сироватці крові у 2 рази.

Кількість випадків припинення прийому лікарського засобу через побічні реакції була нижчою в групі, що лікувалася валсартаном, порівняно з групою, що приймала каптоприл (5,8 % проти 7,7 % відповідно).

Діти

Артеріальна гіпертензія

Антигіпертензивний ефект валсартану було оцінено у процесі двох рандомізованих подвійних сліпих клінічних досліджень у 561 дитини віком від 6 до 18 років. За винятком окремих порушень з боку травного тракту (таких як біль у животі, нудота, блювання) та запаморочення, не було визначено значущих відмінностей щодо типу, частоти та серйозності небажаних реакцій між профілем безпеки для дітей віком від 6 до 18 років та раніше зареєстрованим профілем безпеки для дорослих пацієнтів.

Нейрокогнітивна оцінка та оцінка розвитку дітей віком від 6 до 16 років не виявили клінічно значущого загального негативного наслідку після лікування валсартаном тривалістю до 1 року.

У подвійному сліпому рандомізованому дослідженні з участю 90 дітей віком від 1 до 6 років, що було продовжено у вигляді відкритого дослідження тривалістю один рік, було зареєстровано два летальних випадки та окремі випадки вираженого підвищення печінкових трансаміназ. Ці випадки спостерігалися у популяції зі значними супутніми захворюваннями. Причинно-наслідкового зв'язку з препаратом валсартану встановлено не було. У другому дослідженні, в якому було рандомізовано 75 дітей віком від 1 до 6 років, ніякого істотного підвищення печінкових трансаміназ або летальних випадків під час лікування валсартаном не спостерігалося.

Гіперкаліємія частіше спостерігалася у дітей віком від 6 до 18 років з основними хронічними захворюваннями нирок.

Профіль безпеки, що спостерігався у процесі контрольованих клінічних досліджень у дорослих пацієнтів після інфаркту міокарда та/або із серцевою недостатністю, відрізняється від загального профілю безпеки, що спостерігався у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Це може стосуватися пацієнтів з основним захворюванням. Побічні реакції, які спостерігалися у дорослих пацієнтів після інфаркту міокарда та/або із серцевою недостатністю, зазначені у таблиці вище.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 3 роки.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері. По 3 або по 9 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.

Заявник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження заявника. Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63.