Диован



Код АТХ:

- C09CA03

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Валсартан

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые оболочкой желтого цвета, овальные, со скошенными краями, на одной стороне риска и выдавленная надпись "DO", на другой стороне - "NVR".

	1 таб.
валсартан	40 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), макрогол 8000, титана диоксид (E171), железа оксид желтый (E172), железа оксид красный (E172), железа оксид черный (E172).

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (7) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые оболочкой бледно-розового цвета, круглые, со скошенными краями, с одной стороны риска и выдавленная надпись "D/V", с другой стороны - "NVR".

	1 таб.
валсартан	80 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), макрогол 8000, титана диоксид (E171), железа оксид красный (E172), железа оксид желтый (E172).

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (7) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые оболочкой серо-оранжевого цвета, овальные, с одной стороны риска и выдавленная надпись "DX/DX", с другой стороны - "NVR".

	1 таб.
валсартан	160 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), макрогол 8000, титана диоксид (E171), железа оксид красный (E172), железа оксид желтый (E172), железа оксид черный (E172).

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (7) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые оболочкой темного серо-фиолетового цвета, овальные, со скошенными краями, на одной стороне риска и выдавленная надпись "DXL", на другой стороне - "NVR".

	1 таб.
валсартан	320 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), макрогол 8000, титана диоксид (E171), железа оксид желтый (E172), железа оксид красный (E172), железа оксид черный (E172).

7 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (7) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (20) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (7) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (20) - пачки картонные.
56 шт. - флаконы.
98 шт. - флаконы.
280 шт. - флаконы.

Таблетки, покрытые оболочкой серо-оранжевого цвета, овальные, с одной стороны риска и выдавленная надпись "DX/DX", с другой стороны - "NVR".

	1 таб.
валсартан	160 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), макрогол 8000, титана диоксид (E171), железа оксид красный (E172), железа оксид желтый (E172), железа оксид черный (E172).

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (7) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые оболочкой желтого цвета, овальные, со скошенными краями, на одной стороне риска и выдавленная надпись "DO", на другой стороне - "NVR".

	1 таб.
валсартан	40 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), макрогол 8000, титана диоксид (E171), железа оксид желтый (E172), железа оксид красный (E172), железа оксид черный (E172).

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (7) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые оболочкой бледно-розового цвета, круглые, со скошенными краями, с одной стороны риска и выдавленная надпись "D/V", с другой стороны - "NVR".

	1 таб.
валсартан	80 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), макрогол 8000, титана диоксид (E171), железа оксид красный (E172), железа оксид желтый (E172).

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (7) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Интермедианты

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Специфический антагонист рецепторов ангиотензина II. Избирательно блокирует рецепторы подтипа AT_1, которые ответственны за известные эффекты ангиотензина II. Следствием блокады AT_1-рецепторов является повышение плазменной концентрации ангиотензина II, который может стимулировать незаблокированные AT_2-рецепторы. Диован не имеет сколько-нибудь выраженной агонистической активности в отношении AT_1-рецепторов. Сродство Диована к рецепторам подтипа AT_1 примерно в 20 000 раз выше, чем к рецепторам подтипа AT_2.

Вероятность возникновения кашля при применении валсартана очень низкая, что связано с отсутствием влияния на АПФ, который отвечает за деградацию брадикинина. Сравнение Диована с ингибитором АПФ показало, что частота развития сухого кашля была достоверно ($p<0.05$) ниже у больных, получавших Диован, чем у больных, получавших ингибитор АПФ (2.6% против 7.9% соответственно). У больных, у которых ранее при лечении ингибитором АПФ развивался сухой кашель, при лечении Диованом это осложнение было отмечено в 19.5% случаев, а при лечении тиазидным диуретиком - в 19.0% случаев, в то время как в группе больных, получавших лечение ингибитором АПФ, кашель наблюдался в 68.5% случаев ($p<0.05$). Валсартан не вступает во взаимодействие и не блокирует рецепторы других гормонов или ионные каналы, имеющие важное значение для регуляции функций сердечно-сосудистой системы.

При лечении Диованом больных с артериальной гипертензией отмечается снижение АД, не сопровождающееся изменением ЧСС.

После назначения внутрь разовой дозы препарата у большинства больных начало антигипертензивного действия отмечается в пределах 2 ч, а максимальное снижение АД достигается в пределах 4-6 ч. После приема препарата антигипертензивное действие сохраняется более 24 ч. При повторных назначениях 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 комбинации препарата с гидрохлоротиазидом достигается достоверное дополнительное снижение АД.

Внезапное прекращение приема Диована не сопровождается резким повышением АД или другими нежелательными клиническими последствиями.

Механизм действия Диована при хронической сердечной недостаточности (ХСН) основан на его способности устранять отрицательные последствия хронической гиперактивации РААС и ее главного эффектора - ангиотензина II, а именно - вазоконстрикцию; задержку жидкости в организме; пролиферацию клеток, ведущую к ремоделированию органов-мишеней (сердце, почки, сосуды); стимуляцию избыточного синтеза гормонов, действующих синергично с РААС (катехоламинов, альдостерона, вазопрессина, эндотелина). На фоне применения валсартана при ХСН уменьшается преднагрузка, снижается давление заклинивания в легочных капиллярах (ДЗЛК) и диастолическое давление в легочной артерии, повышается сердечный выброс. Наряду с гемодинамическими эффектами валсартан, за счет опосредованной блокады синтеза альдостерона, уменьшает задержку натрия и воды в организме.

Установлено, что препарат не оказывал существенного влияния на концентрацию общего холестерина, мочевой кислоты, а также при исследовании натощак - на концентрацию триглицеридов и глюкозы в сыворотке крови.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)

Гемодинамика и нейрогормоны. В двух непродолжительных исследованиях у больных ХСН (II-IV функциональный класс по классификации NYHA) и давлением заклинивания в легочных капиллярах (ДЗЛК)≥15 мм рт.ст. изучали гемодинамику и уровень нейрогормонов в сыворотке крови. У больных, постоянно получающих ингибиторы АПФ, валсартан, назначаемый на фоне ингибитора АПФ в разовой и повторных дозах, приводил к улучшению показателей гемодинамики, в т.ч. к снижению ДЗЛК, диастолического давления в легочной артерии и систолического АД (САД). После 28 дней терапии наблюдалось снижение концентраций альдостерона и норадреналина в крови. У больных, не получавших ингибиторы АПФ в течение, по меньшей мере, 6 месяцев, после 28 дней терапии валсартан достоверно снижал ДЗЛК, системное сосудистое сопротивление, САД и сердечный выброс.

Заболеваемость и смертность. Было изучено влияние валсартана, по сравнению с плацебо, на заболеваемость и смертность у больных хронической сердечной недостаточностью II (62%), III (36%) и IV (2%) функционального класса по классификации NYHA с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ)<40% и внутренним диастолическим диаметром левого желудочка (ВДДЛЖ) >2.9 см/м^2, находящихся на традиционной терапии, которая включала ингибиторы АПФ (93%), диуретики (86%), дигоксин (67%) и бета-адреноблокаторы (36%). Средняя длительность периода наблюдения составила почти 2 года; средняя суточная доза Диована – 254 мг. Два первичных критерия

эффективности включали смертность от всех причин (время до смерти) и заболеваемость, связанную с сердечной недостаточностью (время до первого события), которые оценивались по следующим показателям: смерть, внезапная смерть с реанимацией, госпитализация по поводу сердечной недостаточности, в/в введение инотропных или сосудорасширяющих препаратов в течение 4 или более часов без госпитализации. Показатель смертности от всех причин в группах валсартана и плацебо был сопоставимым. По сравнению с группой плацебо, заболеваемость в группе больных, получавших валсартан, достоверно снизилась на 13.2%. Основным параметром эффективности было уменьшение на 27.5% времени до первой госпитализации по поводу сердечной недостаточности. Этот эффект был максимально выражен у больных, не получавших ингибиторы АПФ или бета-адреноблокаторы.

Толерантность к физической нагрузке. У пациентов с сердечной недостаточностью II-IV функционального класса по классификации NYHA с дисфункцией левого желудочка (ФВЛЖ ≤ 40%) оценивали влияние валсартана, назначенного дополнительно к традиционному лечению ХСН, на толерантность к физической нагрузке, используя Modified Naughton Protocol. Во всех терапевтических группах отмечалось увеличение времени физической нагрузки по сравнению с исходным. По сравнению с группой плацебо у больных, получавших валсартан, наблюдалось большее среднее увеличение от исходного уровня времени физической нагрузки, хотя это различие не было значимым. Самое выраженное улучшение переносимости физической нагрузки отмечалось в подгруппе больных, не получавших ингибиторы АПФ: среднее изменение времени физической нагрузки в группах валсартана в 2 раза превосходило таковое в группе плацебо. Влияние валсартана на толерантность к физической нагрузке по сравнению с эналаприлом (по данным теста шестиминутной ходьбы) изучалось у пациентов с сердечной недостаточностью II-IV функционального класса по классификации NYHA с дисфункцией левого желудочка (ФВЛЖ ≤ 45%), получавших предшествующую (как минимум в течение 3 мес) терапию ингибиторами АПФ. Больных переводили с лечения ингибитором АПФ либо на прием валсартана, либо эналаприла. Валсартан в дозах от 80 мг до 160 мг 1 раз/сут был, по меньшей мере, так же эффективен, как и эналаприл в дозах от 5 мг до 10 мг 2 раза/сут.

NYHA класс, симптомы, качество жизни, фракция выброса. У больных, получавших валсартан, отмечалось достоверное (по сравнению с группой плацебо) улучшение функционального класса ХСН по классификации NYHA, а также признаков и симптомов ХСН, в т.ч. таких как одышка, повышенная утомляемость, периферические отеки, хрипы. По сравнению с группой плацебо у больных, леченных валсартаном, отмечалось достоверное увеличение фракции выброса и достоверное снижение ВДДЛЖ по сравнению с исходными показателями до лечения.

Применение Диована приводит к уменьшению числа госпитализаций по поводу ХСН, замедлению прогрессирования сердечной недостаточности, улучшению функционального класса NYHA, увеличению фракции выброса, а также уменьшению выраженности признаков и симптомов сердечной недостаточности и улучшению качества жизни по сравнению с плацебо.

Применение после острого инфаркта миокарда

В исследование VALIANT было включено 14703 пациента с острым инфарктом миокарда, осложненным левожелудочковой недостаточностью и/или систолической дисфункцией левого желудочка.

Рандомизация проводилась через 0.5 -10 дней после острого инфаркта миокарда в группы, в которых в дополнение к традиционному лечению было начато лечение либо валсартаном (4909 пациентов), либо комбинаций валсартана и каптоприла (4885 больных), либо каптоприлом (4909 больных).

Показатели смертности по любой причине и смертности от определенных причин были сходными во всех трех лечебных группах. Всего в группе валсартана умерло 979 (19.9%) в группе комбинированной терапии - 941 (19.3%) и в группе каптоприла - 958 (19.5%) больных. Отношение риска смерти от сердечно-сосудистых причин и отношение риска для составного показателя, включавшего в себя, наряду со случаями сердечно-сосудистой смерти, серьезные нефатальные сердечно-сосудистые события (повторный инфаркт миокарда, госпитализация в связи с сердечной недостаточностью, реанимация после остановки кровообращения и инсульт) были сходными для группы валсартана и группы каптоприла, а также для группы комбинированной терапии и группы каптоприла.

В группе комбинированной терапии выявлена наибольшая частота нежелательных явлений, связанных с приемом препаратов. При монотерапии в группе валсартана чаще отмечались артериальная гипотензия и нарушения функции почек, в группе каптоприла - кашель, сыпь и нарушения вкусовых ощущений.

Исследования доказали эффективность валсартана, равную таковой каптоприла, в снижении общей и сердечно-сосудистой смертности. Рассчитанная эффективность валсартана в отношении влияния на показатель общей смерности составляет 99.6% таковой каптоприла. Дополнительный анализ, проведенный с использованием метода плацебо-допущения, показал, что валсартан снижает риск летальных исходов на 25%.

Валсартан является таким же эффективным препаратом, как и каптоприл, при лечении пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений после инфаркта миокарда. Добавления валсартана к терапии каптоприлом приводит к повышению частоты нежелательных явлений, не вызывая дополнительного улучшения выживаемости больных.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема препарата внутрь всасывание валсартана происходит быстро, однако степень всасывания варьирует в широких пределах. Средняя величина абсолютной биодоступности Диована составляет 23%.

В диапазоне изученных доз кинетика валсартана имеет линейный характер. При повторном применении препарата

изменений кинетических показателей не отмечалось.

При назначении Диована с пищей AUC уменьшается на 48%, хотя начиная примерно с 8-го часа после приема препарата концентрации валсартана в плазме в группе пациентов, принимавших его с пищей, и в группе, принимавшей натощак, одинаковые. Уменьшение AUC не сопровождается клинически значимым снижением терапевтического эффекта, поэтому Диован можно назначать вне зависимости от приема пищи.

Распределение

При приеме препарата 1 раз/сут кумуляция незначительная. Концентрации валсартана в плазме крови у женщин и мужчин были одинаковы.

Валсартан в значительной степени (на 94-97%) связывается с белками сыворотки крови, преимущественно с альбумином. V_d в период равновесного состояния низкий (около 17 л).

Выведение

По сравнению с печеночным кровотоком (около 30 л/ч) плазменный клиренс валсартана происходит относительно медленно (около 2 л/ч). $T_{1/2}$ составляет около 9 ч. Количество валсартана, выводящегося с калом, составляет 70% (от величины принятой внутрь дозы). С мочой выводится около 30%, преимущественно в неизмененном виде.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У некоторых больных пожилого возраста системное действие валсартана было несколько более выраженным, чем у больных молодого возраста, однако не было показано какой-либо клинической значимости этого.

Не было выявлено корреляции между функцией почек и системным действием валсартана, что и следовало ожидать, учитывая, что для данного вещества почечный клиренс составляет только 30% от величины общего клиренса. Поэтому у больных с нарушением функции почек коррекции дозы препарата не требуется. Пока не проведено исследований фармакокинетики препарата у больных, находящихся на гемодиализе. Однако валсартан имеет высокую степень связывания с белками плазмы, поэтому его выведение при гемодиализе маловероятно.

Около 70% от величины всосавшейся дозы валсартана экскретируется с желчью, преимущественно в неизмененном виде. Валсартан не подвергается значительной биотрансформации, системное действие валсартана не коррелирует со степенью нарушений функции печени. Поэтому у больных с печеночной недостаточностью небилиарного происхождения и при отсутствии холестаза не требуется коррекции дозы Диована. Было показано, что у больных с билиарным циррозом печени или обструкцией желчевыводящих путей AUC валсартана увеличивается приблизительно в 2 раза.

Показания к применению:

— артериальная гипертензия;

— хроническая сердечная недостаточность (II-IV функциональный класс по классификации NYHA) у больных, получающих стандартную терапию, в т.ч. диуретиками, препаратами наперстянки, а также ингибиторами АПФ или бета-адреноблокаторами (не одновременно). Применение всех перечисленных препаратов не является обязательным;

— для повышения выживаемости пациентов с острым инфарктом миокарда, осложненным левожелудочковой недостаточностью и/или систолической дисфункцией левого желудочка, при наличии стабильных показателей гемодинамики.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия
- Миокардит
- Сердечная недостаточность

Противопоказания:

— беременность;

— период лактации;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при двустороннем стенозе почечных артерий, стенозе артерии единственной почки, при соблюдении диеты с ограничением натрия, при состояниях, сопровождающихся снижением

ОЦК (в т.ч. диарея, рвота), при печеночной недостаточности на фоне обструкции желчевыводящих путей, при почечной недостаточности (КК менее 10 мл/мин) (в т. ч. больным, находящимся на гемодиализе).

Способ применения и дозы:

Таблетки следует принимать внутрь, не разжевывая.

При *артериальной гипертензии* рекомендуемая доза Диована составляет 80 мг 1 раз/сут ежедневно вне зависимости от расы, возраста и пола больного. Антигипертензивный эффект наблюдается в первые 2 недели лечения; максимальный эффект отмечается через 4 недели. Тем больным, у которых не удается достичь адекватного снижения АД, суточная доза Диована может быть увеличена до 320 мг или дополнительно назначены диуретики.

При *хронической сердечной недостаточности* рекомендуемая начальная доза Диована составляет 40 мг 2 раза/сут ежедневно. Дозу Диована следует постепенно увеличить до 80 мг 2 раза/сут, а при хорошей переносимости - 160 мг 2 раза/сут. При этом может потребоваться снижение доз одновременно принимаемых диуретиков. Максимальная суточная доза Диована составляет 320 мг в 2 приема.

Оценка состояния пациентов с хронической сердечной недостаточностью должна включать оценку состояния функции почек.

В *период после перенесенного 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/сут. Повышение дозы проводится методом титрования (40 мг, 80 мг, 160 мг 2 раза/сут) в течение нескольких последующих недель, до достижения целевой дозы 160 мг 2 раза/сут. Максимальная суточная доза составляет 320 мг в 2 приема. Как правило, рекомендуется достижение дозы до 80 мг 2 раза/сут к концу второй недели лечения. Достижение максимальной целевой дозы по 160 мг 2 раза/сут рекомендуется к концу третьего месяца терапии Диованом. Достижение целевой дозы зависит от переносимости валсартана в период титрования.

В случае развития гипотензии, сопровождающейся клиническими проявлениями или нарушениями функции почек, следует рассмотреть возможность снижения дозы.

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

Не требуется коррекции режима дозирования **больным с нарушением функции почек и больным с печеночной недостаточностью** небилиарного генеза без явлений холестаза.

Побочное действие:

Не было показано зависимости частоты какого-либо из нежелательных явлений от дозы или продолжительности лечения, поэтому нежелательные явления, отмечавшиеся при применении различных доз валсартана, были объединены. Частота нежелательных явлений не была также связана с полом, возрастом или расовой принадлежностью.

Ниже приведены все нежелательные явления, наблюдавшиеся с частотой 1% и более в группе больных, получавших Диован, независимо от их причинной связи с изучаемым препаратом, а также постмаркетинговые данные, полученные у пациентов с артериальной гипертензией.

Для оценки частоты нежелательных явлений использованы следующие критерии: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), иногда (≥1/1000, но <1/100), редко (≥1/10 000, но <1/1000), очень редко (<1/10 000).

Инфекции и инвазии: часто - вирусные инфекции; иногда - инфекции верхних отделов дыхательных путей, фарингит, синусит, чувство усталости; очень редко - ринит.

Со стороны системы кроветворения: часто - нейтропения; очень редко - тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: очень редко - реакции повышенной чувствительности, включая сывороточную болезнь.

Со стороны ЦНС: часто - постуральное головокружение[2]; иногда - вертиго, обморок[1], бессонница, снижение либидо; редко - головокружение[4]; очень редко - головная боль[4].

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - ортостатическая гипотензия[2]; иногда - артериальная гипотензия[1,4], сердечная недостаточность[1]; очень редко - васкулит.

Со стороны дыхательной системы: иногда - кашель.

Со стороны пищеварительной системы: иногда - диарея, боли в животе; очень редко - тошнота[4].

Дерматологические реакции: очень редко - ангионевротический отек[3]; сыпь, зуд.

Со стороны костно-мышечной системы: иногда - боль в спине; очень редко - артралгия, миалгия.

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко - нарушения функции почек[3,4], острая почечная недостаточность[3], почечная недостаточность[3].

Прочие: иногда - чувство усталости, астения, отеки, гиперкалиемия[1,2].

Примечание

[1] - сообщалось о данных нежелательных явлениях у больных, получающих Диован в период после перенесенного инфаркта миокарда.

[2] - сообщалось о данных нежелательных явлениях у больных ХСН, получающих Диован.

[3] - сообщалось о данных нежелательных явлениях с частотой "иногда" у больных, получающих Диован в период после перенесенного инфаркта миокарда.

[4] - сообщалось более часто о данных нежелательных явлениях у больных ХСН, получающих Диован (часто - головокружение, нарушение функции почек, гипотензия; иногда - головная боль, тошнота).

Все больные хронической сердечной недостаточностью получали традиционную лекарственную терапию по поводу данного заболевания, которая включала диуретики, препараты наперстянки, бета-адреноблокаторы или ингибиторы АПФ.

При длительном применении валсартана у больных ХСН дополнительных побочных эффектов не отмечалось.

Со стороны лабораторных показателей: редко - снижение концентрации гемоглобина и гематокрита. В контролируемых клинических исследованиях у 0.8% и у 0.4% больных, получавших Диован, было отмечено существенное снижение (> 20%) гематокрита и гемоглобина, соответственно. Для сравнения, у больных, получавших плацебо, снижение как гематокрита, так и гемоглобина, отмечено в 0.1% случаев. Нейтропения была выявлена у 1.9% больных, получавших Диован, и у 1.6% больных, получавших ингибитор АПФ. Существенное повышение концентрации креатинина, калия и общего билирубина в сыворотке крови было отмечено, соответственно, у 0.8%, 4.4% и 6% больных, принимавших Диован, и у 1.6%, 6.4% и 12.9% больных, принимавших ингибитор АПФ. При ХСН повышение концентрации креатинина более чем на 50% отмечалось у 3.9% больных, леченных Диованом, по сравнению с 0.9% в группе плацебо. При этом повышение уровня калия в сыворотке крови более чем на 20% отмечалось у 10.0% больных, получавших Диован, и у 5.1% получавших плацебо. При лечении больных в период после перенесенного инфаркта миокарда увеличение концентрации креатинина в сыворотке в 2 раза отмечалось у 4.2% больных, получавших валсартан, у 4.8% больных, получавших валсартан + каптоприл, и у 3.4% больных, получавших каптоприл. Имеются сообщения о случаях повышения активности печеночных трансаминаз у больных, получавших Диован. Повышение концентрации азота мочевины в сыворотке крови более чем на 50% отмечалось у 16.6% больных, леченных валсартаном, и у 6.3.% пациентов из группы плацебо.

Передозировка:

Симптомы: выраженное снижение АД, которое может привести к коллапсу и/или шоку.

Лечение: вызвать рвоту (если препарат был принят недавно); при выраженном снижении АД в/в вводят 0.9% раствора натрия хлорида. Выведение валсартана при помощи гемодиализа маловероятно.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Учитывая механизм действия антагонистов ангиотензина II, нельзя исключить риск для плода. Действие ингибиторов АПФ (препаратов, оказывающих влияние на РААС) на плод, в случае их назначения во II и III триместрах беременности, приводит к его повреждению и гибели.

По ретроспективным данным при применении ингибиторов АПФ в I триместре беременности повышается риск рождения детей с врожденными дефектами. Имеются сообщения о самопроизвольных абортах, олигогидрамнионе и нарушениях функции почек у новорожденных, матери которых при беременности неумышленно получали валсартан. Диован, как и любой другой препарат, оказывающий непосредственное влияние на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, не следует применять при беременности, а также у женщин, планирующих забеременеть. При назначении лекарственных средств, действующих на РААС, врачу следует проинформировать женщин детородного возраста о потенциальном риске отрицательного влияния данных препаратов на плод во время беременности. Если беременность выявлена в период лечения Диованом, препарат следует отменить как можно скорее.

Неизвестно, проникает ли валсартан (активное вещество Диована) в грудное молоко у человека, но в экспериментальных моделях было показано, что валсартан выводится с грудным молоком. Поэтому не

рекомендуется применять Диован в период грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Клинически значимого взаимодействия препарата Диован с другими лекарственными средствами до сих пор отмечено не было. Было изучено взаимодействие со следующими препаратами: циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин и глибенкламид.

Поскольку Диован не подвергается сколько-нибудь существенному метаболизму, для него маловероятны клинически значимые взаимодействия с другими лекарственными препаратами - индукторами или ингибиторами системы цитохрома P450. Несмотря на то, что валсартан в значительной степени связывается с белками плазмы крови, in vitro не было выявлено какого-либо взаимодействия на данном уровне с целым рядом молекул, имеющих такое же высокое связывание с белками плазмы, например, диклофенаком, фуросемидом и варфарином.

Одновременное применение калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона, триамтерена, амилорида), препаратов калия или солей, содержащих калий, может привести к увеличению концентрации калия в сыворотке крови. Если такое комбинированное лечение признано необходимым, следует соблюдать осторожность.

Особые указания и меры предосторожности:

Во время лечения Диованом у больных с эссенциальной артериальной гипертензией не требуется регулярного контроля лабораторных показателей.

У пациентов с выраженным дефицитом в организме натрия и/или ОЦК, например, получающих высокие дозы диуретиков, в редких случаях в начале лечения Диованом может возникать артериальная гипотензия, сопровождающаяся клиническими проявлениями. Перед началом лечения Диованом следует провести коррекцию содержания в организме натрия и/или ОЦК, например путем уменьшения дозы диуретика.

В случае развития гипотензии пациента следует уложить, ноги приподнять и, при необходимости, провести в/в инфузию 0.9% раствора натрия хлорида. После того как АД стабилизируется, лечение Диованом можно продолжать.

Применение Диована коротким курсом у 12 больных с реноваскулярной гипертензией, развившейся вторично вследствие одностороннего стеноза почечной артерии, не привело к сколько-нибудь существенным изменениям почечной гемодинамики, концентрации креатинина сыворотки крови или азота мочевины крови. Однако учитывая, что другие лекарственные средства, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, могут вызвать повышение концентраций мочевины и креатинина в сыворотке крови у больных с двусторонним или односторонним стенозом почечной артерии, в качестве меры предосторожности рекомендуется систематический контроль этих показателей.

Пациентам с нарушением функции почек не требуется коррекции дозы препарата. Однако при выраженных нарушениях (когда КК составляет <10 мл/мин) рекомендуется соблюдать осторожность.

У пациентов с печеночной недостаточностью не требуется коррекции дозы препарата, за исключением случаев холестаза. Валсартан выводится главным образом в неизмененном виде с желчью, и было показано, что у больных с обструкцией желчевыводящих путей клиренс валсартана снижен. При назначении валсартана этим больным следует соблюдать особую осторожность.

У больных с ХСН или после перенесенного инфаркта миокарда, начинающих лечение Диованом, часто отмечается некоторое снижение АД, в связи с чем рекомендуется контролировать АД в начале терапии. При соблюдении рекомендаций по режиму дозирования в случае выраженного снижения АД, как правило, не требуется отмены Диована.

Вследствие ингибирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у чувствительных пациентов с ХСН возможны изменения функции почек. У больных с тяжелой ХСН лечение ингибиторами АПФ и антагонистами ангиотензиновых рецепторов может сопровождаться олигурией и/или нарастанием азотемии и (редко) острой почечной недостаточностью и/или смертельным исходом. Поэтому необходима оценка степени нарушения функции почек у пациентов с сердечной недостаточностью и пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда.

У пациентов с ХСН следует соблюдать осторожность при применении комбинации ингибитора АПФ, бета-блокатора и валсартана.

При артериальной гипертензии Диован может назначаться как в качестве монотерапии, так и совместно с другими антигипертензивными средствами, в частности, с диуретиками.

При ХСН Диован может назначаться как в качестве монотерапии, так и совместно с другими средствами - диуретиками, препаратами наперстянки, а также ингибиторами АПФ или бета-адреноблокаторами.

Возможно применение Диована в комбинации с другими лекарственными препаратами, назначаемыми после перенесенного инфаркта миокарда, а именно тромболитиками, ацетилсалициловой кислотой, бета-

адреноблокаторами и статинами.

Использование в педиатрии

Поскольку контролируемых исследований эффективности и безопасности применения валсартана у **детей и подростков в возрасте до 18 лет** не проводилось, не представляется возможным сформулировать конкретные рекомендации по применению у данной группы пациентов.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

При назначении Диована рекомендуется соблюдать осторожность при вождении автомобиля и управлении механизмами.

При нарушениях функции почек

Больным с нарушением функции почек изменений дозы препарата не требуется.

С осторожностью следует назначать Диован при почечной недостаточности (КК менее 10 мл/мин) (в т. ч. больным, находящимся на гемодиализе).

При нарушениях функции печени

Больным с печеночной недостаточностью изменений дозы препарата не требуется, если только печеночная недостаточность не обусловлена или не сопровождается холестазом.

С осторожностью следует назначать Диован при печеночной недостаточности на фоне обструкции желчевыводящих путей.

Применение в детском возрасте

Поскольку контролируемых исследований эффективности и безопасности применения валсартана у **детей и подростков в возрасте до 18 лет** не проводилось, не представляется возможным сформулировать конкретные рекомендации по применению у данной группы пациентов.

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С; предохранять от воздействия влаги.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Diovan