Нортиван



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 пленочной оболочкой светло-коричневого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "C73" на одной стороне и риской - на другой.

	1 таб.
валсартан	40 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, опадрай TAN 03B34653 (гипромеллоза 6 ср, титана диоксид (E171), макрогол 400, тальк, краситель железа оксид желтый (E172), краситель железа оксид красный (E172), краситель железа оксид черный (E172)).

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, продолговатые, двояковыпуклые, с гравировкой "C74" на одной стороне и риской - на другой.

	1 таб.
валсартан	80 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, опадрай PiNK 03B34654 (гипромеллоза 6 ср, титана диоксид (E171), макрогол 400, тальк, краситель железа оксид желтый (E172), краситель железа оксид красный (E172)).

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, продолговатые, двояковыпуклые, с гравировкой "C75"

на одной стороне и риской - на другой.

	1 таб.
валсартан	160 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, опадрай PiNK 03B34654 (гипромеллоза 6 ср, титана диоксид (Е171), макрогол 400, тальк, краситель железа оксид желтый (Е172), краситель железа оксид красный (Е172)).

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Интермедианты

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антигипертензивный препарат, специфический антагонист рецепторов ангиотензина II. Избирательно действует на АТ1 подтип рецепторов, которые отвечают за известные эффекты ангиотензина II. Активным гормоном ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) является ангиотензин II, который образуется из ангиотензина I при участии ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Ангиотензин II связывается со специфическими рецепторами, расположенными на клеточных мембранах в различных тканях. Обладает широким спектром физиологических эффектов, включающих, в частности, как непосредственное, так и опосредованное участие в регуляции АД. Являясь мощным сосудосуживающим средством, ангиотензин II вызывает прямой прессорный ответ. Кроме того, он способствует задержке ионов натрия в организме и стимулирует секрецию альдостерона. Сродство валсартана к рецепторам подтипа АТ1 гораздо (примерно в 20 000 раз) выше, чем к рецепторам подтипа АТ2.

Валсартан не ингибирует АПФ, также известный как кининаза II, который преобразует ангиотензин I в ангиотензин II и разрушает брадикинин. Поскольку отсутствует воздействие на АПФ и не возникает накопления брадикинина или субстанции Р, маловероятно, что применение антагонистов ангиотензина II может быть связано с кашлем. По результатам клинических исследований, где валсартан сравнивали с ингибитором АПФ, частота возникновения сухого кашля была значимо ниже ($p < 0.05$) у больных, получавших валсартан, чем у пациентов, получавших ингибитор АПФ (2.6% против 7.9% соответственно). В клиническом исследовании у пациентов, у которых отмечался сухой кашель во время терапии ингибиторами АПФ в анамнезе, частота возникновения кашля составила 19.5% у пациентов, получавших валсартан и 19%, получавших тиазидные диуретики, по сравнению с 68.5% пациентов, которые получали терапию ингибиторами АПФ ($p < 0.05$). Валсартан не связывается и не блокирует рецепторы других гормонов или ионные каналы, которые играют важную роль в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы.

Артериальная гипертензия

Применение валсартана у пациентов с артериальной гипертензией приводит к снижению АД без изменения ЧСС. У большинства пациентов после приема разовой дозы препарата начало антигипертензивного действия наблюдается в течение 2 ч, а максимальное снижение АД достигается в течение 4-6 ч и сохраняется в течение 24 ч после приема препарата внутрь.

При повторном приеме валсартана его антигипертензивный эффект стабилизируется, вне зависимости от дозы, достигается через 2-4 недели и поддерживается на достигнутом уровне в ходе длительной терапии. Прекращение приема валсартана не сопровождается резким подъемом АД или другими нежелательными клиническими последствиями. Валсартан не влияет на концентрацию общего холестерина, триглицеридов, глюкозы натощак и мочевой кислоты в сыворотке крови.

После перенесенного инфаркта миокарда

У пациентов с острым инфарктом миокарда и подтвержденной сердечной недостаточностью и/или нарушением систолической функции левого желудочка применение валсартана в составе комбинированной терапии, включающей ацетилсалициловую кислоту, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, тромболитики и ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, приводит к снижению смертности от сердечно-сосудистых причин после острого инфаркта миокарда и увеличению времени до развития сердечно-сосудистого события. Снижается частота госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и частота развития рецидивов инфаркта миокарда.

Фармакокинетика

Всасывание

Валсартан быстро всасывается после приема внутрь, однако степень абсорбции варьирует в широких пределах. Средняя величина абсолютной биодоступности составляет 23%. Фармакокинетическая кривая валсартана носит нисходящий биэкспоненциальный характер ($T_{1/2}$ α-фазы менее 1 ч и $T_{1/2}$ β-фазы около 9 ч).

Фармакокинетика валсартана, в диапазоне изученных доз, носит линейный характер.

При повторном приеме валсартана внутрь изменений показателей фармакокинетики препарата не наблюдается, а

при приеме препарата однократно в сутки - накопление его незначительно.

Время, необходимое для достижения C_{max} - 2 ч.

При приеме валсартана с пищей уменьшается AUC на 48%. Тем не менее, через 8 ч после приема препарата плазменные концентрации валсартана, принятого натощак и с пищей, одинаковы. Уменьшение AUC не сопровождается клинически значимым снижением терапевтического эффекта, поэтому препарат можно применять как до, так и после еды.

Распределение

Плазменные концентрации валсартана сходны у мужчин и женщин. Валсартан в значительной степени связывается с белками сыворотки крови (94-97%), в основном с альбумином. V_d в равновесном состоянии является низким (около 17 л). По сравнению с печеночным кровотоком (около 30 л/ч), плазменный клиренс препарата относительно низкий (около 2 л/ч).

Метаболизм и выведение

Основной метаболит - валерил-4-гидроксивалсартан. Ферменты, участвующие в метаболизме валсартана, не определены и не относятся к изоферментам системы цитохрома P450.

После приема препарата внутрь 83% от принятой внутрь дозы препарата выводится через кишечник и 13% - почками, в основном в неизмененном виде. Около 20% принятой дозы выводится в виде метаболитов.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У некоторых пациентов пожилого возраста системное воздействие валсартана более выраженное по сравнению с пациентами молодого возраста.

У пациентов пожилого возраста рекомендуется применение более низкой начальной дозы валсартана в 40 мг.

Учитывая, что почечный клиренс составляет только 30% от величины общего клиренса, у пациентов с нарушением функции почек (КК 20-50 мл/мин) не требуется коррекции дозы препарата, у пациентов с нарушением функции почек (КК менее 20 мл/мин) рекомендуется начинать лечение с дозы 40 мг. Т.к. степень связывания валсартана с белками плазмы высокая, его выведение при гемодиализе маловероятно.

Около 70% всосавшейся дозы валсартана выводится через кишечник с желчью, преимущественно в неизмененном виде. Валсартан не подвергается существенной биотрансформации, поэтому его системное действие не коррелирует со степенью нарушения функции печени. Поэтому у пациентов с печеночной недостаточностью небилиарного происхождения и при отсутствии холестаза не требуется изменения дозы валсартана. У больных с билиарным циррозом печени или обструкцией желчевыводящих путей AUC валсартана увеличивается примерно в 2 раза по сравнению со здоровыми добровольцами.

Показания к применению:

— артериальная гипертензия;

— при остром инфаркте миокарда в составе комбинированной терапии у пациентов со стабильными показателями гемодинамики с асимптоматической систолической дисфункцией левого желудочка и/или сердечной недостаточностью с целью снижения смертности при инфаркте миокарда.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия
- Миокардит
- Сердечная недостаточность

Противопоказания:

— выраженная печеночная недостаточность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью);

— цирроз печени;

— обструкция желчевыводящих путей (холестаз);

— беременность;

— период лактации;

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— повышенная чувствительность к валсартану или к другим компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при артериальной гипотензии; при печеночной недостаточности (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); при почечной недостаточности (КК менее 20 мл/мин), в т.ч. у пациентов, находящихся на гемодиализе; после перенесенного инфаркта миокарда; при гипонатриемии; при диете с ограничением потребления натрия; при двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной почки; при состояниях, сопровождающихся снижением ОЦК (в т.ч. диарея, рвота); пациентам старше 75 лет.

Способ применения и дозы:

Внутрь, вне зависимости от приема пищи, кратность приема - 1-2 раза/сут.

Артериальная гипертензия

Для большинства пациентов рекомендуемая доза препарата Нортиван составляет 80 мг 1 раз/сут, независимо от возраста, пола или расовой принадлежности пациента. Гипотензивное действие проявляется в течение 2-х недель терапии, а максимальный эффект наблюдается после 4 недель терапии.

У некоторых пациентов, у которых не удается достичь целевого АД, доза может быть увеличена до 160 мг/сут. Дальнейшее усиление гипотензивного действия может быть достигнуто или путем увеличения дозы препарата Нортиван максимально до 320 мг/сут, или путем добавления к терапии препаратом Нортиван тиазидных диуретиков. Нортиван может также применяться одновременно с другими антигипертензивными средствами.

У **пациентов старше 75 лет** начинать лечение рекомендуется с более низкой дозы, составляющей 40 мг 1 раз/сут.

У **пациентов с нарушением функции почек (КК менее 20 мл/мин) или у пациентов, находящихся на гемодиализе,** рекомендуется начинать лечение с более низкой дозы, составляющей 40 мг 1 раз/сут.

У **пациентов с нарушением функции почек (КК 20-50 мл/мин)** коррекции начальной дозы препарата не требуется.

Для пациентов со сниженным ОЦК (например, у пациентов, получающих лечение высокими дозами диуретиков, у которых доза диуретика не может быть снижена), начальная доза препарата Нортиван составляет 40 мг 1 раз/сут.

Пациентам с печеночной недостаточностью легкой или средней степени тяжести (по шкале Чайлд-Пью менее 9 баллов) рекомендуемая начальная доза составляет 40 мг 1 раз/сут. Максимальная суточная доза - 80 мг. Не следует превышать суточную дозу в 80 мг.

Безопасность и эффективность применения препарата Нортиван у **детей и подростков в возрасте до 18 лет** не установлены.

Применение после перенесенного инфаркта миокарда

Терапия может быть начата уже в первые 12 ч после острого инфаркта миокарда в начальной дозе 20 мг (1/2 таб. по 40 мг) 2 раза/сут, возможно постепенное увеличение дозы препарата Нортиван (40 мг, 80 мг) в течение нескольких недель, до достижения максимальной дозы 160 мг 2 раза/сут с учетом переносимости препарата.

При выявлении артериальной гипотензии или нарушения функции почек следует рассмотреть вопрос о снижении дозы препарата.

Нортиван может применяться у пациентов, получающих стандартную терапию после перенесенного инфаркта миокарда, включающую ацетилсалициловую кислоту, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы.

При применении препарата Нортиван после перенесенного инфаркта миокарда у **пациентов с нарушением функции почек (КК 20-50 мл/мин)** не требуется коррекции дозы препарата.

В настоящее время отсутствуют данные о применении препарата после перенесенного инфаркта миокарда у **больных с почечной недостаточностью тяжелой степени (концентрация креатинина > 221 мкмоль/л).** По этой причине Нортиван следует применять у таких больных с осторожностью, с соответствующей оценкой функции почек.

Побочное действие:

В ходе клинических исследований у больных с артериальной гипертензией, нежелательные явления были слабо выражены и носили преходящий характер. Частота развития нежелательных явлений не была связана с полом, возрастом или расовой принадлежностью пациентов.

Частота определяется как очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10 000, <1/1000); очень редко, включая отдельные сообщения (<1/10 000).

Инфекции: часто - вирусные инфекции; нечасто - инфекции верхних дыхательных путей, фарингит, синусит; очень редко - ринит.

Со стороны системы кроветворения: часто - нейтропения; редко - снижение гемоглобина и гематокрита; очень редко - тромбоцитопения.

Аллергические реакции: очень редко - ангионевротический отек, кожная сыпь, зуд, реакции повышенной чувствительности, включая сывороточную болезнь и васкулит.

Лабораторные показатели: нечасто - гиперкалиемия*; редко - гиперкреатининемия, повышение азота мочевины в сыворотке крови.

Со стороны ЦНС: нечасто - обморок*, бессонница, повышенная утомляемость, астения, снижение либидо; редко - головокружение; очень редко - головная боль, легкие и преходящие нарушения вкусовой чувствительности.

Со стороны органа слуха: нечасто - вертиго.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - сердечная недостаточность*, выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия*, периферические отеки.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - кашель, носовое кровотечение.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - диарея, боль в животе; редко - гипербилирубинемия, повышение активности печеночных трансаминаз; очень редко - тошнота, нарушения функции печени.

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

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко - снижение функции почек**, почечная недостаточность**.

При применении препарата Нортиван после перенесенного инфаркта миокарда:

* - гиперкалиемия, обморок, ортостатическая гипотензия, сердечная недостаточность - встречаются нечасто;

** - снижение функции почек, почечная недостаточность - встречаются очень редко.

Передозировка:

Симптомы: несмотря на отсутствие достаточного количества данных, основным ожидаемым проявлением передозировки препарата будет являться тахикардия и выраженное снижение АД, которое может привести к коллапсу и/или шоку.

Лечение: специфического антидота нет. Если препарат принят недавно, следует вызвать рвоту, сделать промывание желудка, принять активированный уголь. При выраженном снижении АД обычным методом лечения является в/в введение 0.9% раствора натрия хлорида. Гемодиализ неэффективен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата Нортиван при беременности противопоказано.

Почечная перфузия плода, которая зависит от развития РААС, начинает функционировать в III триместре беременности. Риск для плода возрастает при приеме валсартана во II и III триместрах. Препараты, действующие на РААС, в случае их применения во II и III триместрах беременности, могут вызывать повреждения и гибель плода. Имеются сообщения о спонтанных выкидышах, маловодии и нарушении функции почек новорожденного в случаях, когда беременные принимали валсартан.

Данные о выделении валсартана с грудным молоком отсутствуют. При необходимости назначения препарата Нортиван в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Поскольку валсартан не подвергается существенному метаболизму, то не следует ожидать и значимого лекарственного взаимодействия, связанного с индукцией или ингибированием системы цитохрома Р450.

Клинически значимого фармакокинетического взаимодействия с другими лекарственными средствами не отмечено. Препараты, протестированные в клинических исследованиях, включали в себя циметидин, варфарин, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин и глибенкламид.

При одновременном применении препаратов лития с ингибиторами АПФ были сообщения об обратимом повышении содержания лития в плазме крови и усилении его токсичности. В очень редких случаях такие изменения наблюдались при приеме препаратов лития с антагонистами рецептора ангиотензина II. Следует с осторожностью применять препараты лития с препаратом Нортиван. Если эта комбинация необходима, то рекомендуется контроль содержания лития в плазме крови.

Одновременный прием калийсберегающих диуретиков (спиронолактон, триамтерен, амилорид), калийсодержащих пищевых добавок и препаратов калия, может привести к увеличению содержания калия в плазме крови.

При одновременном приеме антагонистов рецептора ангиотензина II с НПВП (в т.ч. селективными ингибиторами ЦОГ-2), ацетилсалициловой кислотой (более 3 г/сут) и другими неселективными НПВП возможно снижение антигипертензивного эффекта валсартана.

Одновременное применение антагонистов рецептора ангиотензина II и НПВП повышает риск нарушения функции почек, включая острую почечную недостаточность и повышение содержания калия в плазме крови, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек. При одновременном применении следует соблюдать осторожность, особенно у пациентов пожилого возраста. После начала комбинированной терапии, а также в процессе лечения необходим контроль ОЦК и функции почек.

По результатам исследования in vitro валсартан является субстратом для печеночных транспортеров OATP1B1 и MRP2.

Особые указания и меры предосторожности:

Гипонатриемия и снижение ОЦК

У пациентов с выраженным дефицитом натрия и/или сниженным ОЦК, например, получающих высокие дозы диуретиков, в редких случаях после начала терапии препаратом Нортиван может возникать выраженная артериальная гипотензия. Пациентам, у которых доза диуретиков не может быть снижена с целью коррекции содержания натрия и/или ОЦК, рекомендуемая начальная доза Нортивана составляет 40 мг.

Стеноз почечной артерии

Краткосрочное применение валсартана у пациентов с реноваскулярной гипертензией, вторичной по отношению к одностороннему стенозу почечной артерии, не вызывало каких-либо существенных изменений показателей гемодинамики почек, концентрации сывороточного креатинина или азота мочевины крови. Однако, поскольку применение других препаратов, которые действуют на РААС, может повышать концентрацию мочевины и креатинина в сыворотке крови, в качестве меры предосторожности рекомендуется контроль этих показателей и наблюдение за данной группой пациентов.

Печеночная недостаточность

На основании фармакокинетических данных, которые демонстрируют значительное повышение концентрации валсартана в плазме крови у пациентов с артериальной гипертензией с сопутствующей легкой и средней степенью печеночной недостаточности (по шкале Чайлд-Пью менее 9 баллов) рекомендуется применение более низких доз препарата Нортиван. У таких пациентов не следует превышать суточную дозу в 80 мг. Вопрос о применении дозы выше, чем 80 мг дважды в сутки, следует рассматривать только в том случае, если клинические преимущества с большой вероятностью будут превышать потенциальный риск, связанный с усилением антигипертензивного действия препарата Нортиван. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (по шкале Чайлд-Пью более 9 баллов), циррозом печени, обструкцией желчевыводящих путей, применение препарата Нортиван противопоказано.

Нарушение функции почек

Вследствие подавления активности РААС, сообщалось о повышении концентрации мочевины, креатинина в сыворотке крови и о нарушении функции почек, в т.ч. об острой почечной недостаточности (очень редко), что наблюдалось в особенности у пациентов с уже существующим нарушением функции почек или у больных с тяжелой хронической сердечной недостаточностью.

На фоне одновременного приема препаратов калия необходим контроль содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с нарушениями функции почек или у пациентов пожилого возраста.

Состояние после перенесенного инфаркта миокарда

Применение препарата Нортиван у больных после перенесенного инфаркта миокарда обычно приводит к некоторому снижению АД, но при соблюдении рекомендаций по режиму дозирования отмены препарата Нортиван из-за артериальной гипотензии обычно не требуется.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Нортиван у больных после перенесенного инфаркта миокарда.

Вследствие подавления активности РААС у предрасположенных пациентов можно ожидать нарушения функции почек. Оценка состояния больных после перенесенного инфаркта миокарда всегда должна включать оценку функции почек.

Комбинация с гидрохлоротиазидом позволяет достичь значимого дополнительного снижения АД.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Исследования по изучению влияния препарата Нортиван на способность к управлению транспортными средствами и использованию технических средств не проводились. Однако следует соблюдать осторожность, т.к. во время лечения может возникать головокружение или повышенная утомляемость.

При нарушениях функции почек

С осторожностью следует назначать препарат при почечной недостаточности (КК менее 20 мл/мин), в т.ч. у пациентов, находящихся на гемодиализе.

При нарушениях функции печени

С осторожностью следует назначать препарат при печеночной недостаточности (по шкале Чайлд-Пью менее 9 баллов).

Применение в пожилом возрасте

С *осторожностью* следует назначать препарат пациентам старше 75 лет.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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