

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДІОКОР СОЛО 80
(DIOCOR SOLO 80)

ДІОКОР СОЛО 160
(DIOCOR SOLO 160)

Склад:

діюча речовина: валсартан;

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

допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат дигідрат, целюлоза мікрокристалічна, гідроксипропілцелюлоза, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк, магнію стеарат, покриття для нанесення оболонки Opadry II White (поліетиленгліколь, спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (E 171)).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

Діокор Соло 80 – таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою білого кольору, з рисою;

Діокор Соло 160 – таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою білого кольору

Фармакотерапевтична група. Прості препарати антагоністів ангіотензину II.

Код АТХ C09C A03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Валсартан є активним специфічним антагоністом рецепторів ангіотензину II. Він діє вибірково на рецептори підтипу AT_1 , які є відповідальними за відомі ефекти ангіотензину II. Підвищені рівні ангіотензину II у плазмі крові після блокади AT_1 -рецепторів валсартаном можуть стимулювати неблокований AT_2 -рецептор, який урівноважує ефект AT_1 -рецептора. Валсартан не проявляє будь-якої часткової активності агоніста відносно AT_1 -рецептора, але має набагато більшу (приблизно у 20000 разів) спорідненість з AT_1 -рецептором, ніж з AT_2 -рецептором.

Валсартан не пригнічує АПФ (ангіотензинперетворювальний фермент), відомий також під назвою кініназа 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. Після прийому препарату антигіпертензивна дія триває понад 24 години. Максимальний терапевтичний ефект розвивається через 4 тижні від початку лікування і зберігається при тривалій терапії.

При застосуванні у комбінації з гідрохлоротіазидом досягається достовірне додаткове зниження артеріального тиску.

Раптова відміна препарату не супроводжується розвитком синдрому відміни.

При тривалому застосуванні препарату хворим із 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 в сироватці крові.

Застосування препарату призводить до зменшення випадків госпіталізації з приводу серцевої недостатності, 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.

Фармакокінетика.

Після перорального прийому препарату валсартан всмоктується швидко, однак ступінь всмоктування значно варіює. Середня величина абсолютної біодоступності препарату становить 23 %. При призначенні валсартану з їжею площа під кривою «концентрація- час» (AUC) зменшується на 48 %, хоча, починаючи приблизно з 8-ї години після прийому препарату, концентрації валсартану у плазмі крові як у разі прийому його натщесерце, так і у разі прийому з їжею однакові. Зменшення площі під кривою «концентрація- час» не супроводжується клінічно значущим зниженням терапевтичного ефекту. Тому препарат можна приймати і натщесерце, і під час їжі.

Фармакокінетична крива валсартану має низхідний мультиекспоненційний характер ($t_{1/2\alpha} \leq 1$ год і $t_{1/2\beta}$ приблизно 9 год). У діапазоні вивчених доз кінетика валсартану має лінійний характер. При повторному застосуванні препарату змін кінетичних показників не відзначалося. При прийомі препарату 1 раз на добу кумуляція незначна. Концентрації препарату у плазмі крові у жінок і чоловіків були однакові.

Валсартан значною мірою (на 94-97 %) зв'язується з білками сироватки крові, переважно з альбуміном. Об'єм розподілу у період рівноважного стану низький (приблизно 17 л). Порівняно з печінковим кровотоком (приблизно 30 л/год), плазмовий кліренс валсартану відбувається відносно повільно (приблизно 2 л/год). Кількість валсартану, що екскретується з калом, становить 83 % (від величини прийнятої внутрішньої дози). Із сечею виводиться приблизно 13 %, переважно у незміненому вигляді. Період напіввиведення валсартану становить 6 годин.

Середній час досягнення найбільш високої концентрації і період напіввиведення валсартану у пацієнтів із серцевою недостатністю і здорових добровольців однакові. Показники площі під кривою «концентрація- час» (AUC) і максимальної концентрації валсартану підвищуються лінійно і майже пропорційні до підвищення дози вище клінічного діапазону (40-160 мг 2 рази на добу). Коефіцієнт кумуляції становить у середньому 1,7. Кліренс валсартану після перорального прийому становить приблизно 4,5 л/год. Вік не впливає на кліренс препарату у пацієнтів із серцевою недостатністю.

Фармакокінетика в окремих групах пацієнтів.

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

Пацієнти з порушенням функції нирок. Не було виявлено кореляції між функцією нирок і системним впливом валсартану. Тому пацієнтам з порушенням функції нирок (кліренс креатиніну > 10 мл/хв) корекція дози препарату не потрібна. Дотепер немає даних щодо безпеки застосування препарату пацієнтам з кліренсом креатиніну < 10 мл/хв і тим, які знаходяться на гемодіалізі, тому валсартан слід застосовувати з обережністю. Валсартан має високий ступінь зв'язування з білками плазми крові, тому його виведення при гемодіалізі малоімовірне.

Пацієнти з порушенням функції печінки. Приблизно 70 % величини дози препарату, що всмокталася, екскретується із жовчю, переважно у незміненому вигляді. Валсартан не піддається значній біотрансформації і, як можна очікувати, системний вплив валсартану не корелює зі ступенем порушень функції печінки.

Було показано, що у пацієнтів з біліарним цирозом печінки або обструкцією жовчовивідних шляхів AUC валсартану збільшується приблизно у 2 рази.

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія у дорослих і дітей віком від 6 років.

Симптоматична серцева недостатність у дорослих пацієнтів, коли не можна застосовувати інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), або як додаткова терапія з інгібіторами АПФ, коли не можна застосовувати бета-блокатори.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до валсартану або до будь-якого з компонентів препарату.

Тяжка печінкова недостатність, біліарний цироз і холестаз.

Вагітним та жінкам, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Одночасне застосування антагоністів рецепторів ангіотензину, включаючи валсартан, або інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту з аліскіреном пацієнтам із цукровим діабетом або порушенням функції нирок (швидкість гломерулярної фільтрації (ШГФ) < 60 мл/хв/1,73 м

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Слід дотримуватись обережності при одночасному застосуванні препаратів групи АРА, включаючи Діокор Соло, з іншими препаратами, що блокують РААС, такими як препарати групи ІАПФ або аліскірен. Щодо одночасного застосування валсартану з аліскіреном пацієнтам із цукровим діабетом або порушенням функції нирок див. розділ «Протипоказання».

Одночасне застосування не рекомендовано.

Літій. При одночасному застосуванні препаратів літію з інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) відзначали оборотне підвищення концентрації літію в сироватці крові і токсичності. Досвід одночасного застосування валсартану і препаратів літію відсутній, тому така комбінація не рекомендується. Якщо застосування препаратів все ж необхідно, то рекомендується проводити контроль концентрації літію у сироватці крові під час їх одночасного застосування.

Калійзберігаючі діуретики, калієві добавки, замінники харчової солі, що містять калій, або інші лікарські препарати, які можуть підвищувати рівень калію в сироватці крові. Одночасне застосування з калійзберігаючими діуретиками (наприклад спіронолактоном, тріамтереном, амілоридом), добавками калію або замінниками солі, що містять калій, може призвести до підвищення рівня калію в сироватці крові та збільшення вмісту креатиніну в сироватці крові у пацієнтів із серцевою недостатністю. Слід бути обережними і контролювати рівень калію в сироватці крові при необхідності застосування у поєднанні з валсартаном засобів, що впливають на рівень калію.

Обережність необхідна при одночасному застосуванні.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2, ацетилсаліцилову кислоту > 3 г/добу, і неселективні НПЗЗ Можливе зниження антигіпертензивного ефекту при одночасному застосуванні з нестероїдними протизапальними засобами. Супутнє застосування зазначених лікарських засобів може призвести до погіршення функції нирок та підвищення рівня калію в сироватці крові. Тому рекомендується контроль функції нирок під час лікування, а також контроль адекватної гідратації 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. Одночасне застосування інгібіторів транспортера захоплення (наприклад рифампіцину, циклоспорину) або транспортера виведення (наприклад ритонавіру) може збільшити системну експозицію валсартану. Слід дотримуватися належних заходів на початку або в кінці супутнього застосування цих лікарських засобів.

Інші.

Клінічно значущої лікарської взаємодії валсартану не спостерігалось з нижчезазначеними речовинами: циметидином, варфариним, фуросемідом, дигоксином, атенололом, індометацином, гідрохлоротіазидом, амлодипіном, глібенкламідом.

Діти.

Рекомендується обережність при одночасному застосуванні дітям з артеріальною гіпертензією валсартану та інших засобів, що пригнічують ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, яка може підвищувати рівень калію в сироватці крові. Необхідно ретельно контролювати функцію нирок і рівень калію в сироватці крові.

Особливості застосування.

Гіперкаліємія. Супутнє застосування добавок калію, калійзберігаючих діуретиків, замінників солей, що містять калій, або інших засобів, які можуть підвищувати рівень калію (гепарин тощо), не рекомендується. При необхідності слід контролювати рівень калію.

Пацієнти з дефіцитом в організмі натрію та/або об'єму циркулюючої крові (ОЦК). У пацієнтів з тяжким ступенем дефіциту в організмі натрію та/або об'єму циркулюючої крові, наприклад, у тих, хто приймає високі дози діуретиків, в окремих випадках на початку лікування Діокором Соло може спостерігатися симптоматична гіпотензія. Перед початком терапії Діокором Соло слід провести корекцію вмісту в організмі натрію та/або об'єму циркулюючої крові, наприклад, шляхом зниження дози діуретика.

У разі розвитку гіпотензії пацієнта слід перевести у горизонтальне положення і, при необхідності, провести внутрішньовенну інфузію фізіологічним розчином. Після стабілізації артеріального тиску лікування Діокором Соло може бути продовжено.

Стеноз ниркової артерії. Безпека застосування валсартану у пацієнтів з двобічним стенозом ниркової артерії або стенозом єдиної нирки не встановлена. Короткочасне застосування валсартану пацієнтам з вазоренальною гіпертензією, яка 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 ренін-ангіотензин-альдостеронову систему (РААС), можуть підвищувати рівень сечовини в крові і креатиніну сироватки у пацієнтів з однобічним стенозом ниркової артерії, як засіб безпеки рекомендується моніторинг функції нирок.

Порушення функції нирок. Дорослим пацієнтам з кліренсом креатиніну > 10 мл/хв регулювання дози препарату не потрібне. На даний час немає даних щодо безпеки застосування препарату пацієнтам з кліренсом креатиніну < 10 мл/хв і пацієнтам, які перебувають на діалізі, тому валсартан слід застосовувати з обережністю.

Одночасне застосування антагоністів рецепторів ангіотензину, включаючи валсартан, або інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту з аліскіреном пацієнтам із цукровим діабетом або порушенням функції нирок (швидкість гломерулярної фільтрації (ШГФ) < 60 мл/хв/1,73 м²) протипоказано.

Трансплантація нирки. Відсутні дані щодо безпеки застосування валсартану пацієнтам, яким нещодавно проведена трансплантація нирки.

Порушення функції печінки. Пацієнтам з печінковою недостатністю легкого та помірного ступеня тяжкості без холестазу Діокор Соло слід застосовувати з обережністю.

Первинний гіперальдостеронізм. Пацієнтам з первинним гіперальдостеронізмом не слід приймати Діокор Соло, оскільки у них не активована ренін-ангіотензинова система.

Стеноз аортального та мітрального клапанів, обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія. Як і при застосуванні інших вазодилататорів, з особливою обережністю слід призначати препарат пацієнтам зі стенозом аортального або мітрального клапанів або обструктивною гіпертрофічною кардіоміопатією.

Серцева недостатність. У пацієнтів із серцевою недостатністю, які приймають Діокор Соло у звичайних дозах, спостерігається незначне зниження артеріального тиску, але припинення терапії через наявність симптоматичної гіпотензії, як правило, не потрібне, за умови дотримання інструкції щодо дозування препарату. Необхідно дотримуватися обережності пацієнтам із серцевою недостатністю, які розпочинають лікування препаратом.

У пацієнтів із тяжкою серцевою недостатністю, у яких функція нирок може залежати від активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, лікування інгібіторами АПФ або антагоністами рецепторів ангіотензину може супроводжуватися олігурією і/або прогресуючою азотемією, (рідко) гострою нирковою недостатністю та/або мати летальний наслідок. Оцінка стану пацієнтів із серцевою недостатністю завжди повинна включати оцінку стану функції нирок.

У пацієнтів із серцевою недостатністю застосування потрійної комбінації інгібіторів АПФ, β -блокаторів та валсартану не показало жодного клінічного ефекту, і така комбінація, можливо, збільшує ризик розвитку небажаних ефектів, тому не рекомендується.

Ангіоневротичний набряк в анамнезі. При застосуванні валсартану повідомлялося про розвиток у пацієнтів ангіоневротичного набряку, включаючи набряк 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 відбувався і раніше при застосуванні інших лікарських засобів, включаючи інгібітори АПФ. Розвиток ангіоневротичного набряку у пацієнтів потребує негайного припинення застосування Діокору Соло, і повторно призначати препарат не слід.

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

Діти. Особливості застосування дітям з порушенням функції нирок та печінки див. у розділі «Спосіб застосування та дози».

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II протипоказано протягом всього періоду вагітності та жінкам, які планують вагітність.

Якщо вагітність виявлена у період терапії препаратом, прийом Діокору Соло необхідно припинити якомога швидше і призначити альтернативну антигіпертензивну терапію зі встановленим профілем безпеки щодо застосування у період вагітності. Пацієнткам, які планують вагітність, також слід призначити альтернативну антигіпертензивну терапію зі встановленим профілем безпеки щодо застосування у період вагітності.

Епідеміологічні дані щодо ризику тератогенного впливу внаслідок застосування інгібіторів АПФ протягом I триместру вагітності не переконливі, проте незначне збільшення ризику не можна виключити. Враховуючи механізм дії антагоністів рецепторів ангіотензину II, не можна виключити ризик тератогенного впливу на плід і для цього класу препаратів. Застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II протягом II і III триместрів вагітності може індукувати фетотоксичність (ослаблення функції нирок, олігогідромніон, затримка осифікації кісток черепа) і неонатальну токсичність (ниркова недостатність, артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія). Якщо у II триместрі вагітності застосовувалися антагоністи рецепторів ангіотензину II, рекомендовано провести ультразвукове обстеження для перевірки функції нирок та стану кісток черепа. Новонароджених, матері яких приймали антагоністи рецепторів ангіотензину II, слід обстежувати щодо розвитку артеріальної гіпотензії.

Невідомо, чи проникає валсартан у грудне молоко. Тому не рекомендується застосування препарату жінкам у період годування груддю.

Фертильність.

Валсартан дозою до 200 мг/кг/добу не спричинив небажаного впливу на репродуктивну функцію у щурів. Доза до 200 мг/кг/добу у 6 разів перевищує максимальну рекомендовану дозу для людини у перерахуванні на мг/м² (розрахунки проводили для перорального застосування дози 320 мг/добу у пацієнта з масою тіла 60 кг).

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

Досліджень впливу на здатність керувати автотранспортом або роботу з іншими механізмами не проводили. Під час керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами слід брати до уваги, що при застосуванні Діокору Соло, як і при застосуванні інших антигіпертензивних засобів, може виникнути запаморочення або слабкість.

Спосіб застосування та дози.

Діокор Соло слід приймати внутрішньо, незалежно від прийому їжі, запиваючи водою.

Артеріальна гіпертензія у дорослих.

Рекомендована початкова доза Діокору Соло для дорослих становить 80 мг 1 раз на добу. Антигіпертензивний ефект досягається протягом 2 тижнів, а максимальний ефект очевидний через 4 тижні. Для пацієнтів з неконтрольованим артеріальним тиском добову дозу можна збільшити до 160 мг і до максимальної— 320 мг, можливе додаткове призначення діуретиків. Сумісне застосування діуретиків, таких як гідрохлоротіазид, буде ще більше знижувати артеріальний тиск у таких пацієнтів.

Діокор Соло можна призначати також одночасно з іншими антигіпертензивними засобами.

Артеріальна гіпертензія у дітей віком від 6 років

Рекомендована початкова доза Діокору Соло становить 40 мг 1 раз на добу для дітей з масою тіла менше 35 кг та 80 мг 1 раз на добу для дітей з масою тіла 35 кг і більше. Слід коригувати дозу, виходячи з реагування/зміни артеріального тиску. Можливі максимальні дози, перевищувати які не рекомендується, наведені в таблиці.

Маса тіла	Максимальна доза
Від ≥ 18 кг до < 35 кг	80 мг
Від ≥ 35 кг до < 80 кг	160 мг
Від ≥ 80 кг до ≤ 160 кг	320 мг

Дітям з кліренсом креатиніну < 30 мл/хв і дітям, які перебувають на діалізі, валсартан застосовувати не рекомендується через відсутність досліджень. Дітям з кліренсом креатиніну > 30 мл/хв корекція дози не потрібна. Необхідний ретельний контроль функції нирок і рівня калію в сироватці крові.

Діокор Соло протипоказаний дітям з тяжкою печінковою недостатністю, біліарним цирозом і холестазом. Клінічний досвід застосування валсартану дітям з печінковою недостатністю легкого та помірного ступеня тяжкості обмежений. Доза валсартану для таких пацієнтів не повинна перевищувати 80 мг.

Серцева недостатність у дорослих.

Рекомендована початкова доза Діокору Соло становить 40 мг 2 рази на добу. Підвищення дози до 80 мг і 160 мг 2 рази на добу слід здійснювати з інтервалами не менше 2 тижні, до вищої дози— залежно від переносимості пацієнтом препарату. Максимальна добова доза становить 320 мг і розподіляється на декілька прийомів.

Валсартан можна приймати в комбінації з іншими препаратами, що застосовуються при серцевій недостатності. Однак потрібна комбінація інгібітора АПФ, бета-блокатора і валсартану не рекомендується.

Оцінка стану пацієнтів із серцевою недостатністю завжди повинна включати оцінку функції нирок.

ПРИМІТКА щодо всіх показань: пацієнтам літнього віку та дорослим пацієнтам з кліренсом креатиніну > 10 мл/хв корекція дози препарату не потрібна.

Діокор Соло протипоказаний пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю, біліарним цирозом і холестазом. Для пацієнтів з печінковою недостатністю легкого та помірного ступеня тяжкості нежовчного походження і без холестазу доза препарату не повинна перевищувати 80 мг.

Діти.

Діокор Соло показаний для лікування артеріальної гіпертензії у дітей віком від 6 років. Безпека та ефективність застосування Діокору Соло дітям у віці від 1 до 6 років не встановлені. Препарат не рекомендований для лікування серцевої недостатності у дітей через відсутність даних з безпеки та ефективності.

Передозування.

Внаслідок передозування Діокору Соло може розвинутися виражена артеріальна гіпотензія, що може призвести до пригнічення свідомості, судинного колапсу та/або шоку. Терапевтичні заходи залежать від часу прийому, типу і тяжкості симптомів; першорядне значення має стабілізація кровообігу. Якщо препарат був прийнятий нещодавно, слід викликати блювання. При виникненні артеріальної гіпотензії пацієнт повинен перебувати в положенні лежачи, також слід провести корекцію об'єму циркулюючої крові.

Малоймовірно, що валсартан можна вивести з організму шляхом гемодіалізу.

Побічні реакції.

Інфекції та інвазії: вірусні інфекції, інфекції верхніх дихальних шляхів, фарингіти, синусити, риніти.

З боку системи кровотворення: нейтропенія, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи сироваткову хворобу.

Порушення обміну речовин: гіперкаліємія*, гіпонатріємія.

Порушення психіки: безсоння, зниження лібідо.

З боку нервової системи: постуральне запаморочення*, запаморочення, синкопе*, головний біль.

З боку органів зору та лабіринтні порушення: вертиго.

З боку серцево-судинної системи: ортостатична гіпотензія*, артеріальна гіпотензія*; васкуліт.

З боку дихальної системи: кашель.

З боку системи травлення: діарея, біль у животі, нудота.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання, свербіж, ангіоневротичний набряк.

З боку скелетно-м'язової системи: біль у спині, артралгія, міалгія.

З боку сечостатевої системи: порушення функції нирок, ниркова недостатність, гостра ниркова недостатність*.

Загальні порушення: підвищена втомлюваність, астенія, набряк.

Примітка.

* Повідомлення про побічні реакції, які спостерігалися лише при серцевій недостатності.

Прийом препарату може впливати на *результати лабораторних досліджень*, наприклад, може спостерігатися зниження рівня гемоглобіну і показника гематокриту.

У пацієнтів з *артеріальною гіпертензією* валсартан може спричинити підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, калію і загального білірубину.

Повідомлялося про випадки підвищення показників функції печінки.

У пацієнтів із *серцевою недостатністю* при застосуванні валсартану можливе підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, а також спостерігалось підвищення рівня калію в сироватці крові та підвищення рівня азоту сечовини в крові. Тому при лікуванні препаратом Діокор Соло необхідно періодично контролювати вищезазначені показники та вносити корективи під час лікування.

Діти. За винятком окремих порушень з боку травного тракту (біль у животі, нудота, блювання) та запаморочення, значущих відмінностей щодо типу,

частоти та серйозності небажаних реакцій між профілем безпеки для дітей віком від 6 років та профілем безпеки для дорослих не виявлено. Нейрокогнітивна оцінка та оцінка розвитку дітей віком від 6 до 16 років не виявили клінічно значущого загального негативного наслідку після лікування валсартаном терміном до 1 року. Гіперкаліємія частіше спостерігається у дітей віком від 6 років з основними хронічними захворюваннями нирок.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці, в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 або 3, або 4, або 9 блістерів у картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Фарма Старт», Україна.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 03124, м. Київ, бул. І. Лепсе, 8.

**ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства**

**ДИОКОР СОЛО 80
(DIOCOR SOLO 80)**

**ДИОКОР СОЛО 160
(DIOCOR SOLO 160)**

Состав:

действующее вещество: валсартан;

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит валсартана 80 мг или 160 мг;

вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат дигидрат, целлюлоза микрокристаллическая, гидроксипропилцеллюлоза, натрия кроскармеллоза, кремния диоксид коллоидный безводный, тальк, магния стеарат, покрытие для нанесения оболочки Opadry II White(полиэтиленгликоль, спирт поливиниловый, тальк, титана диоксид (Е 171)).

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства:

Диокор Соло 80 – таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой белого цвета с риской;

Диокор Соло 160 – таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой белого цвета

Фармакотерапевтическая группа. Простые препараты антагонистов ангиотензина II.

Код АТХ C09C A03.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Валсартан является активным специфическим антагонистом рецепторов ангиотензина II. Он действует избирательно на рецепторы подтипа АТ₁, ответственные за известные эффекты ангиотензина II. Повышенные уровни ангиотензина II в плазме крови после блокады АТ₁-рецепторов валсартаном могут стимулировать неблокированный АТ₂-рецептор, который уравнивает эффект АТ₁-рецептора. Валсартан не проявляет какой-либо частичной активности агониста относительно АТ₁-рецептора, но имеет намного большее (приблизительно в 20000 раз) сродство с АТ₁-рецептором, чем с АТ₂-рецептором.

Валсартан не угнетает АПФ (ангиотензинпревращающий фермент), известный также под названием кининаза II, который превращает ангиотензин I в ангиотензин II и разрушает брадикинин. Применение препарата пациентам с артериальной гипертензией приводит к снижению артериального давления без влияния на частоту пульса.

Начало гипотензивного действия отмечается в пределах 2 часов, максимум – в пределах 4-6 часов после приема внутрь. После приема препарата антигипертензивное действие сохраняется свыше 24 часов. Максимальный терапевтический эффект развивается через 4 недели от начала лечения и сохраняется при длительной терапии.

При применении в комбинации с гидрохлоротиазидом достигается достоверное дополнительное снижение артериального давления.

Внезапное прекращение приема препарата не сопровождается развитием синдрома отмены.

При длительном применении препарата больным с артериальной гипертензией установлено, что препарат не оказывал существенного влияния на уровень общего холестерина, мочевой кислоты, а также, при исследованиях натошак, на концентрацию триглицеридов и глюкозы в сыворотке крови.

Применение препарата обуславливает уменьшение случаев госпитализации по причине сердечной недостаточности, замедление прогрессирования сердечной недостаточности, улучшение функционального класса по классификации NYHA, увеличение фракции выброса, а также уменьшение симптомов сердечной недостаточности и улучшение качества жизни по сравнению с плацебо.

Фармакокинетика.

После перорального приема препарата валсартан всасывается быстро, однако степень всасывания значительно варьирует. Средняя величина абсолютной биодоступности препарата составляет 23 %. При назначении валсартана с пищей площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) уменьшается на 48 %, хотя, начиная примерно с 8-го часа после приема препарата, концентрации валсартана в плазме крови как в случае приема его натошак, так и в случае

приема с пищей одинаковые. Уменьшение площади под кривой «концентрация – время» не сопровождается клинически значимым снижением терапевтического эффекта. Поэтому препарат можно принимать и натощак, и во время еды.

Фармакокинетическая кривая валсартана имеет нисходящий мультиэкспоненциальный характер ($t_{1/2\alpha} \leq 1$ часа и $t_{1/2\beta}$ около 9 часов). В диапазоне изученных доз кинетика валсартана имеет линейный характер. При повторном применении препарата изменений кинетических показателей не отмечалось. При приеме препарата 1 раз в сутки кумуляция незначительная. Концентрации препарата в плазме крови у женщин и мужчин были одинаковы.

Валсартан в значительной степени (на 94-97 %) связывается с белками сыворотки крови, преимущественно с альбумином. Объем распределения в период равновесного состояния низкий (около 17 л). По сравнению с печеночным кровотоком (около 30 л/час), плазменный клиренс валсартана происходит относительно медленно (около 2 л/час). Количество валсартана, экскретирующегося с калом, составляет 83 % (от величины принятой внутрь дозы). С мочой выводится около 13 %, преимущественно в неизменном виде. Период полувыведения валсартана составляет 6 часов.

Среднее время достижения наиболее высокой концентрации и период полувыведения валсартана у пациентов с сердечной недостаточностью и здоровых добровольцев одинаковы. Показатели площади под кривой «концентрация – время» (AUC) и максимальной концентрации валсартана повышаются линейно и почти пропорциональны повышению дозы выше клинического диапазона (40-160 мг 2 раза в сутки). Коэффициент кумуляции составляет в среднем 1,7. Клиренс валсартана после перорального приема составляет около 4,5 л/ч. Возраст не влияет на клиренс препарата у пациентов с сердечной недостаточностью.

Фармакокинетика в отдельных группах пациентов.

Пациенты пожилого возраста. У некоторых пациентов пожилого возраста системное воздействие валсартана было более выраженным, чем у пациентов молодого возраста, однако не было показано какой-либо клинической значимости этого.

Пациенты с нарушением функции почек. Не было выявлено корреляции между функцией почек и системным воздействием валсартана. Поэтому пациентам с нарушением функции почек (клиренс креатинина > 10 мл/мин) коррекция дозы препарата не требуется. Пока нет данных относительно безопасности применения препарата у пациентов с клиренсом креатинина < 10 мл/мин и у тех, которые находятся на гемодиализе, поэтому валсартан следует применять с осторожностью. Валсартан имеет высокую степень связывания с белками плазмы крови, поэтому его выведение при гемодиализе маловероятно.

Пациенты с нарушением функции печени. Около 70 % величины всосавшейся дозы препарата экскретируется с желчью, преимущественно в неизменном виде. Валсартан не подвергается значительной биотрансформации и, как можно ожидать, системное воздействие валсартана не коррелирует со степенью нарушений функции печени.

Было показано, что у пациентов с билиарным циррозом печени или обструкцией желчевыводящих путей AUC валсартана увеличивается приблизительно в 2 раза.

Клинические характеристики.

Показания.

Артериальная гипертензия у взрослых и детей с 6 лет.

Симптоматическая сердечная недостаточность у взрослых пациентов, когда нельзя применять ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), или как дополнительная терапия с ингибиторами АПФ, когда нельзя применять бета-блокаторы.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к валсартану или какому-либо из компонентов препарата.

Тяжелая печеночная недостаточность, билиарный цирроз и холестаз.

Беременным и женщинам, планирующим беременность (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина, включая валсартан, или ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента с алискиреном пациентам с сахарным диабетом или нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м²).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препаратов группы АРА, включая Диокор Соло, с другими препаратами, блокирующими РААС, такими как препараты группы ИАПФ или алискирен. Относительно одновременного применения валсартана с алискиреном пациентам с сахарным диабетом или нарушением функции почек см. раздел «Противопоказания».

Одновременное применение не рекомендовано.

Литий. При одновременном применении препаратов лития с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) отмечали обратимое повышение концентрации лития в сыворотке крови и токсичности. Опыт одновременного применения валсартана и препаратов лития отсутствует, поэтому данная комбинация не рекомендуется. Если применение препаратов все же необходимо, то рекомендуется проводить контроль концентрации лития в сыворотке крови во время их одновременного применения.

Калийсберегающие диуретики, калиевые добавки, заменители пищевой соли, содержащие калий, или другие лекарственные препараты, которые могут повышать уровень калия в сыворотке крови. Одновременное применение с калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактоном, триамтереном, амилоридом), добавками калия или заменителями соли, содержащими калий, может привести к повышению уровня калия в сыворотке крови и увеличению содержания креатинина в сыворотке крови у пациентов с сердечной недостаточностью. Следует быть осторожными и контролировать уровень калия в сыворотке крови при необходимости применения в сочетании с валсартаном средств, влияющих на уровень калия.

Осторожность необходима при одновременном применении.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, ацетилсалициловую кислоту > 3 г/сутки, и неселективные НПВС. Возможно снижение антигипертензивного эффекта при одновременном применении с нестероидными противовоспалительными средствами. Сопутствующее применение указанных лекарственных средств может привести к ухудшению функции почек и повышению уровня калия в сыворотке крови. Поэтому рекомендуется контроль функции почек во время лечения, а также контроль адекватной гидратации пациента.

Транспортеры. По результатам исследований *in vitro* валсартан является субстратом для печеночного транспортера захвата OATP1B1/OATP1B3 и печеночного транспортера выведения MRP2. Клиническое значение этих данных неизвестно. Одновременное применение ингибиторов транспортера захвата (например, рифампицина, циклоспорина) или транспортера выведения (например, ритонавира) может увеличить системную экспозицию валсартана. Следует соблюдать надлежащие меры в начале или в конце совместного применения этих лекарственных средств.

Другие.

Клинически значимого лекарственного взаимодействия валсартана не наблюдалось со следующими веществами: циметидином, варфарином, фуросемидом, дигоксином, атенололом, индометацином, гидрохлортиазидом, амлодипином, глибенкламидом.

Дети.

Рекомендуется осторожность при одновременном применении детям с артериальной гипертензией валсартана и других средств, угнетающих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, которая может повышать уровень калия в сыворотке крови. Необходимо тщательно контролировать функцию почек и уровень калия в сыворотке крови.

Особенности применения.

Гиперкалиемия. Сопутствующее применение добавок калия, калийсберегающих диуретиков, заменителей солей, содержащих калий, или других средств, которые могут повышать уровень калия (гепарин и др.), не рекомендуется. При необходимости следует контролировать уровень калия.

Пациенты с дефицитом в организме натрия и/или объема циркулирующей крови (ОЦК). У пациентов с тяжелой степенью дефицита в организме натрия и /или объема циркулирующей крови, например, у тех, кто применяет высокие дозы диуретиков, в отдельных случаях в начале лечения Диокором Соло может наблюдаться симптоматическая гипотензия. Перед началом терапии Диокором Соло следует провести коррекцию содержания в организме натрия и/или объема циркулирующей крови, например, путем снижения дозы диуретика.

В случае развития гипотензии пациента следует перевести в горизонтальное положение и, при необходимости, провести внутривенную инфузию физиологическим раствором. После стабилизации артериального давления лечение Диокором Соло может быть продолжено.

Стеноз почечной артерии. Безопасность применения валсартана пациентам с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом единственной почки не установлена. Кратковременное применение валсартана пациентам с вазоренальной гипертензией, которая является вторичной вследствие одностороннего стеноза почечной артерии, не вызывает никаких существенных изменений гемодинамических параметров почек, креатинина сыворотки или азота мочевины крови. Поскольку другие лекарственные средства, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), могут повышать уровень мочевины в крови и креатинина сыворотки у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии, как средство безопасности рекомендуется мониторинг функции почек.

Нарушение функции почек. Взрослым пациентам с клиренсом креатинина > 10 мл/мин регулирование дозы препарата не требуется. В настоящее время нет данных относительно безопасности применения препарата пациентам с клиренсом креатинина < 10 мл/мин и пациентам, находящимся на диализе, поэтому валсартан следует применять с осторожностью.

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина, включая валсартан, или ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента с алискиреном пациентам с сахарным диабетом или нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м²) противопоказано.

Трансплантация почки. Отсутствуют данные по безопасности применения валсартана пациентам, которым недавно проведена трансплантация почки.

Нарушение функции печени. Пациентам с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести без холестаза Диокор Соло следует применять с осторожностью.

Первичный гиперальдостеронизм. Пациентам с первичным гиперальдостеронизмом не следует принимать Диокор Соло, поскольку у них не активирована ренин-ангиотензиновая система.

Стеноз аортального и митрального клапанов, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия. Как и при применении других вазодилататоров, с особой осторожностью следует назначать препарат пациентам со стенозом аортального или митрального клапанов или обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

Сердечная недостаточность. У пациентов с сердечной недостаточностью, которые принимают Диокор Соло в обычных дозах, наблюдается незначительное снижение артериального давления, но прекращения терапии из-за наличия симптоматической гипотензии, как правило, не требуется, при условии соблюдения инструкции по дозированию препарата. Необходимо соблюдать осторожность пациентам с сердечной недостаточностью, которые начинают лечение препаратом.

У пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью, у которых функция почек может зависеть от активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, лечение ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина может сопровождаться олигурией и/или прогрессирующей

азотемией, (редко) острой почечной недостаточностью и/или иметь летальный исход. Оценка состояния пациентов с сердечной недостаточностью всегда должна включать оценку состояния функции почек.

У пациентов с сердечной недостаточностью использование тройной комбинации ингибиторов АПФ, β -блокаторов и валсартана не показало никакого клинического эффекта, и такая комбинация, возможно, увеличивает риск развития нежелательных эффектов, поэтому не рекомендуется.

Ангионевротический отек в анамнезе. При применении валсартана сообщалось о развитии у пациентов ангионевротического отека, включая отек гортани и голосовой щели, что приводит к обструкции дыхательных путей и/или отеку лица, губ, глотки и/или языка; у некоторых из этих пациентов развитие ангионевротического отека происходило и раньше при применении других лекарственных средств, включая ингибиторы АПФ. Развитие ангионевротического отека у пациентов требует немедленного прекращения применения Диокора Соло, и повторно назначать препарат не следует.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Сопутствующее применение препаратов группы АРА, включая валсартан, с другими препаратами, действующими на РААС, связано с увеличением частоты развития гипотензии, гиперкалиемии и изменений функции почек по сравнению с монотерапией. Рекомендуется осуществлять мониторинг артериального давления, функции почек и электролитов у пациентов, получающих Диокор Соло и другие препараты, влияющие на РААС.

Дети. Особенности применения детям с нарушением функции почек и печени см. в разделе «Способ применения и дозы».

Применение в период беременности или кормления грудью.

Применение антагонистов рецепторов ангиотензина II противопоказано в течение всего периода беременности и женщинам, планирующим беременность.

Если беременность выявлена в период терапии препаратом, прием Диокора Соло необходимо прекратить как можно скорее и назначить альтернативную антигипертензивную терапию с установленным профилем безопасности по применению в период беременности. Пациенткам, планирующим беременность, также следует назначать альтернативную антигипертензивную терапию с установленным профилем безопасности по применению в период беременности.

Эпидемиологические данные относительно риска тератогенного влияния вследствие применения ингибиторов АПФ в течение I триместра беременности не убедительны, однако незначительное увеличение риска нельзя исключить. Учитывая механизм действия антагонистов рецепторов ангиотензина II, нельзя исключить риск тератогенного влияния на плод и для этого класса препаратов.

Применение антагонистов рецепторов ангиотензина II в течение II и III триместров беременности может индуцировать фетотоксичность (ослабление функции почек, олигогидрамнион, задержка оссификации костей черепа) и неонатальную токсичность (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). Если во II триместре беременности применялись антагонисты рецепторов ангиотензина II, рекомендовано провести ультразвуковое обследование для проверки функции почек и состояния костей черепа. Новорожденных, матери которых принимали антагонисты рецепторов ангиотензина II, следует обследовать относительно развития артериальной гипотензии.

Неизвестно, проникает ли валсартан в грудное молоко. Поэтому не рекомендуется применение препарата женщинам в период кормления грудью.

Фертильность.

Валсартан дозой до 200 мг/кг/сутки не вызывал нежелательного влияния на репродуктивную функцию у крыс. Доза до 200 мг/кг/сутки в 6 раз превышает максимальную рекомендованную дозу для человека в перерасчете на мг/м² (расчеты проводили для перорального применения дозы 320 мг/сутки у пациента с массой тела 60 кг).

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Исследований по влиянию на способность управлять автотранспортом или работу с другими механизмами не проводили. При управлении автотранспортом или работе с другими механизмами следует принимать во внимание, что при применении Диокора Соло, как и при приеме других антигипертензивных средств, может возникнуть головокружение или слабость.

Способ применения и дозы.

Диокор Соло следует принимать внутрь, независимо от приема пищи, запивая водой.

Артериальная гипертензия у взрослых.

Рекомендованная начальная доза Диокора Соло для взрослых составляет 80 мг 1 раз в сутки. Антигипертензивный эффект достигается на протяжении 2 недель, а максимальный эффект очевиден через 4 недели. Для пациентов с неконтролируемым артериальным давлением суточная доза может быть увеличена до 160 мг и до максимальной – 320 мг, возможно дополнительное назначение диуретиков. Совместное применение диуретиков, таких как гидрохлоротиазид, будет еще больше снижать артериальное давление у таких пациентов.

Диокор Соло можно назначать также одновременно с другими антигипертензивными средствами.

Артериальная гипертензия у детей с 6 лет.

Рекомендованная начальная доза Диокора Соло составляет 40 мг 1 раз в сутки для детей с массой тела менее 35 кг и 80 мг 1 раз в сутки для детей с массой тела 35 кг и более. Следует корректировать дозу, исходя из реагирования/изменения артериального давления. Возможные максимальные дозы, превышать которые не рекомендуется, приведены в таблице.

Масса тела	Максимальная доза
От ≥ 18 кг до < 35 кг	80 мг
От ≥ 35 кг до < 80 кг	160 мг
От ≥ 80 кг до ≤ 160 кг	320 мг

Детям с клиренсом креатинина < 30 мл/мин и детям, находящимся на диализе, валсартан применять не рекомендуется из-за отсутствия исследований. Детям с клиренсом креатинина > 30 мл/мин коррекция дозы не требуется. Необходим тщательный контроль функции почек и уровня калия в сыворотке крови.

Диокор Соло противопоказан детям с тяжелой печеночной недостаточностью, билиарным циррозом и холестазом. Клинический опыт применения валсартана детям с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести ограничен. Доза валсартана для таких пациентов не должна превышать 80 мг.

Сердечная недостаточность у взрослых.

Рекомендованная начальная доза Диокора Соло составляет 40 мг 2 раза в сутки. Повышение дозы до 80 мг и 160 мг 2 раза в сутки следует осуществлять с интервалами не менее 2 недель, до высшей дозы – в зависимости от переносимости пациентом препарата. Максимальная суточная доза составляет 320 мг и распределяется на несколько приемов.

Валсартан можно принимать в комбинации с другими препаратами, применяемыми при сердечной недостаточности. Однако тройная комбинация ингибитора АПФ, бета-блокатора и валсартана не рекомендуется.

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

ПРИМЕЧАНИЕ относительно всех показаний: пациентам пожилого возраста и взрослым пациентам с клиренсом креатинина > 10 мл/мин коррекция дозы препарата не нужна.

Диокор Соло противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью, билиарным циррозом и холестазом. Для пациентов с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести нежелчного происхождения и без холестаза доза препарата не должна превышать 80 мг.

Дети.

Диокор Соло показан для лечения артериальной гипертензии у детей с 6 лет. Безопасность и эффективность применения Диокора Соло детям с 1 до 6 лет не установлены. Препарат не рекомендован для лечения сердечной недостаточности у детей из-за отсутствия данных по безопасности и эффективности.

Передозировка.

Вследствие передозировки Диокора Соло может развиваться выраженная артериальная гипотензия, что может привести к угнетению сознания, сосудистому коллапсу и/или шоку. Терапевтические мероприятия зависят от времени приема, типа и тяжести симптомов; первостепенное значение имеет стабилизация кровообращения. Если препарат был принят недавно, следует вызвать рвоту. При возникновении артериальной гипотензии пациент должен пребывать в положении лежа, также следует провести коррекцию объема циркулирующей крови. Маловероятно, что валсартан можно вывести из организма путем гемодиализа.

Побочные реакции.

Инфекции и инвазии: вирусные инфекции, инфекции верхних дыхательных путей, фарингиты, синуситы, риниты.

Со стороны системы кроветворения: нейтропения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая сывороточную болезнь.

Нарушение обмена веществ: гиперкалиемия*, гипонатриемия.

Нарушения психики: бессонница, снижение либидо.

Со стороны нервной системы: постуральное головокружение*, головокружение, синкопе*, головная боль.

Со стороны органов зрения и лабиринтные нарушения: вертиго.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ортостатическая гипотензия*, артериальная гипотензия*, васкулит.

Со стороны дыхательной системы: кашель.

Со стороны пищеварительной системы: диарея, боль в животе, тошнота.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: высыпание, зуд, ангионевротический отек.

Со стороны скелетно-мышечной системы: боль в спине, артралгия, миалгия.

Со стороны мочеполовой системы: нарушение функции почек, почечная недостаточность, острая почечная недостаточность*.

Общие нарушения: повышенная утомляемость, астения, отек.

Примечание.

*Сообщения о побочных реакциях, которые наблюдались только при сердечной недостаточности.

Прием препарата может оказывать влияние на *результаты лабораторных исследований*, например, может наблюдаться снижение уровня гемоглобина и показателя гематокрита.

У пациентов с *артериальной гипертензией* валсартан может вызвать повышение уровня креатинина в сыворотке крови, калия и общего билирубина.

Сообщалось о случаях повышения показателей функции печени.

У пациентов с *сердечной недостаточностью* при применении валсартана возможно повышение уровня креатинина в сыворотке крови, а также наблюдалось повышение уровня калия в сыворотке крови и повышение уровня азота мочевины в крови. Поэтому при лечении препаратом Диокор Соло необходимо периодически контролировать указанные показатели и вносить коррективы во время курса лечения.

Дети. За исключением отдельных нарушений со стороны пищеварительного тракта (боль в животе, тошнота, рвота) и головокружения, значимых отличий относительно типа, частоты и серьезности нежелательных реакций между профилем безопасности для детей с 6 лет и профилем безопасности для взрослых не выявлено. Нейрокогнитивная оценка и оценка развития детей с 6 до 16 лет не обнаружили клинически значимого общего негативного последствия после лечения валсартаном сроком до 1 года.

Гиперкалиемия чаще наблюдается у детей с 6 лет с основными хроническими заболеваниями почек.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.

Хранить в недоступном для детей месте, в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Упаковка.

По 10 таблеток в блистере; по 1 или 3, или 4, или 9 блистеров в картонной пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

ООО «Фарма Старт», Украина.

Местонахождение производителя и его адрес места проведения деятельности .

Украина, 03124, г. Киев, бул. И. Лепсе, 8.