Инструкция по применению
Юперио Таблетки покрытые пленочной оболочкой 100 мг 28 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Новартис Фарма
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Валсартан+Сакубитрил
Количество в упаковке: 28
Дозировка действующего вещества: 100 мг



Описание

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой бледно-желтого цвета с фаской, без риски. На одной стороне нанесена гравировка L1, на другой - NVR. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Действующее вещество

Валсартан+Сакубитрил

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 100 мг (51,4 мг + 48,6 мг) содержит: Действующее вещество: сакубитрила и валсартана гидратный комплекс натриевых солей -113,103 мг (в пересчете на кислотную форму безводную 100 мг, что эквивалентно содержанию 48,6 мг сакубитрила и 51,4 мг валсартана), вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 34,897 мг, гипролоза - 25,000 мг, кросповидон - 18,000 мг, магния стеарат - 6,000 мг, тальк - 2,000 мг, кремния диоксид коллоидный - 1,000 мг, оболочка: премикс оболочки белый - 7,732 мг (гипромеллоза - 5,521 мг, титана диоксид-1,106 мг, макрогол 4000 - 0,553 мг, тальк - 0,553 мг), премикс оболочки желтый - 0,256 мг (гипромеллоза - 0,183 мг, краситель железа оксид желтый - 0,037 мг, макрогол 4000 -0,018 мг, тальк - 0,018 мг), премикс оболочки красный - 0,012 мг (гипромеллоза - 0,009 мг, краситель железа оксид красный - 0,002 мг, макрогол 4000 - 0,001 мг, тальк - 0,001 мг). По 14 таблеток в блистер из ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги. По 2 или 4 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание После приема внутрь комплекс сакубитрила и валсартана распадается на сакубитрил, который затем метаболизируется с образованием метаболита LBQ657, и валсартан, концентрации названных веществ в плазме крови достигают максимума через 0,5 ч, 2 ч и 1,5 ч соответственно. Абсолютная биодоступность сакубитрила и валсартана после приема внутрь составляет >60% и 23% соответственно. В случае приема комплекса сакубитрила и валсартана дважды в сутки равновесные концентрации сакубитрила, LBQ657 и валсартана достигаются через 3 дня. Статистически значимого накопления сакубитрила и валсартана в равновесном состоянии не отмечается, в то же время накопление LBQ657 превышает концентрацию при однократном применении в 1,6 раза. Прием комплекса сакубитрила и валсартана одновременно с приемом пищи не оказывало клинически значимого влияния на показатели системного воздействия сакубитрила, LBQ657 и валсартана. Снижение экспозиции валсартана в случае приема комплекса сакубитрила и валсартана одновременно с приемом пищи не сопровождается клинически значимым снижением терапевтического эффекта. Время приема комплекса сакубитрила и валсартана не зависит от времени приема пищи. Распределение Комплекс сакубитрила и валсартана в значительной степени связан с белками плазмы крови (94% - 97%). Сравнение экспозиций в плазме крови и СМЖ

показывает, что LBQ657 в небольшой степени проникает через гематоэнцефалический барьер (0,28%). Кажущийся объем распределения комплекса составляет от 75 до 103 л. Метаболизм Сакубитрил под действием ферментов быстро превращается в метаболит LBQ657, который далее существенно не метаболизируется. Валсартан метаболизируется в незначительной степени, в виде метаболитов обнаруживается лишь около 20%) от введенной дозы. В плазме крови в незначительных концентрациях (Выведение После приема внутрь 52-68% сакубитрила (главным образом, в виде LBQ657) и -13% валсартана и его метаболитов выводятся почками, 37-48% сакубитрила (главным образом, в виде LBQ657) и 86% валсартана и его метаболитов выводятся через кишечник. Сакубитрил, LBQ657 и валсартан выводятся из плазмы крови со средними периодами полувыведения (T1/2), составляющими приблизительно 1,43 ч, 11,48 ч и 9,90 ч соответственно. Линейность / нелинейность В изученном диапазоне доз комплекса сакубитрила и валсартана (50-400 мг) фармакокинетические параметры сакубитрила, LBQ657 и валсартана изменяются пропорционально дозе. Фармакокинетика в особых клинических случаях Пациенты старше 65 лет Экспозиции LBQ657 и валсартана у пациентов данной категории выше на 42% и 30% соответственно, чем у пациентов более молодого возраста. Подобные различия не связаны с клинически значимыми эффектами, поэтому коррекции дозы препарата не требуется. Пациенты моложе 18 лет Применение препарата у пациентов данной категории не изучено. Пациенты с нарушениями функции почек Для LBQ657 наблюдалась корреляция между функцией почек и площадью под кривой концентрация-время (AUC), для валсартана такой корреляции не наблюдалось. У пациентов с нарушениями функции почек легкой и умеренной степени тяжести (расчётная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) >30 мл/мин/1,73 м Пациенты с нарушениями функции печени У пациентов с нарушениями функции печени легкой и умеренной степени тяжести экспозиция сакубитрила увеличивалась в 1,5 и 3,4 раза соответственно. Экспозиция LBQ657 — в 1,5 и 1,9 раза, валсартана — в 1,2 и 2,1 раза (в сравнении со здоровыми добровольцами). У пациентов с нарушениями функции печени легкой степени тяжести (класс А по классификации Чайлд-Пью), включая пациентов с обструкцией желчных путей, коррекция дозы препарата не требуется. У пациентов с нарушениями функции печени умеренной степени (класс В по классификации Чайлд-Пью) рекомендуемая начальная доза препарата составляет 50 мг два раза в сутки. В связи с отсутствием данных применение у пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени не рекомендовано. Этническая принадлежность Фармакокинетика комплекса сакубитрила и валсартана у пациентов разных расовых и этнических групп существенно не различается. Пол Фармакокинетика комплекса сакубитрила и валсартана (сакубитрил, LBQ657 и валсартан) у мужчин и женщин существенно не различается.

Показания

Хроническая сердечная недостаточность (II-IV класса по классификации NYHA) у пациентов с систолической дисфункцией с целью снижения риска сердечно-сосудистой смертности и госпитализации по поводу сердечной недостаточности.

Способ применения и дозы

Время приема препарата Юперио не зависит от времени приема пищи. Целевая (максимальная суточная) доза препарата Юперио составляет 200 мг (102,8 мг + 97,2 мг) 2 раза в сутки. Рекомендуемая начальная доза препарата Юперио составляет 100 мг (51,4 мг + 48,6 мг) 2 раза в сутки. У пациентов, не получавших ранее терапию ингибиторами АПФ или АРА II, или получавших эти препараты в низких дозах, начинать терапию препаратом Юперио следует в дозе 50 мг (25,7 мг + 24,3 мг) 2 раза в сутки с медленным повышением дозы (удваивание суточной дозы 1 раз в 3-4 недели). В зависимости от переносимости дозу препарата Интресто следует увеличивать в два раза каждые 2-4 недели вплоть до достижения целевой (максимальной суточной) дозы 200 мг (102,8 мг + 97,2 мг) 2 раза в сутки. Применение препарата Юперио возможно не ранее, чем через 36 часов после отмены ингибитора АПФ, так как в случае одновременного применения возможно развитие ангионевротического отека. Так как в состав препарата Юперио входит АРА II валсартан, его не следует применять одновременно с другим препаратом, в состав которого входит АРА II. При развитии признаков нарушения переносимости препаратаЮперио(клинически выраженное снижение АД, гиперкалиемия, нарушение функции почек), следует рассмотреть вопрос о временном снижении дозы или коррекции дозы одновременно применяемых лекарственных препаратов. Пациенты особых категорий Пациенты с нарушением функции почек У пациентов с нарушениями функции почек легкой (рСКФ 60-90 мл/мин/1,73 м2) или умеренной степени тяжести (рСКФ 30-60 мл/мин/1,73 м2) коррекции дозы препарата нетребуется. У пациентов с тяжелым нарушением функции почек (рСКФ Пациенты с нарушением функции печени У пациентов с нарушениями функции печени легкой степени (класс А по классификации Чайлд-Пью) коррекции дозы препарата Юперио не требуется. У пациентов с нарушениями функции печени умеренной степени (класс В по классификации Чайлд-Пью) рекомендуемая начальная доза препарата составляет 50 мг два раза в сутки. Препарат Юперио не рекомендован к применению у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью). Применение у детей и подростков в возрасте до 18 лет Данных по безопасности и эффективности применения препарата Юперио у детей и подростков нет. Применение у пациентов старше 65 лет У пациентов старше 65 лет коррекция дозы не требуется.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к сакубитрилу или к валсартану, а также к другим вспомогательным компонентам препарата. Одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), а также период 36 часов после отмены ингибиторов АПФ. Наличие ангионевротического отека в анамнезе на фоне предшествующей терапии ингибиторами АПФ или АРА II. Одновременное применение с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или у пациентов с умеренным или тяжелым нарушением функции почек (рСКФ Нарушение функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд Пью), биллиарный цирроз и холестаз. Препарат Интресто не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности. Беременность, планирование беременности и период грудного вскармливания. Одновременное применение с другими препаратами, содержащими АРА II, т.к. в состав препарата входит валсартан. С осторожностью Следует соблюдать осорожность при применении препарата Юперио у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (рСКФ Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата со статинами, ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с ангионевротическим отеком в анамнезе в связи с отсутствием данных по применению препарата у пациентов данной категории. Пациенты негроидной расы могут быть более подвержены риску ангионевротического отека.

Применение при беременности и кормлении грудью

Следует информировать пациенток с сохраненным репродуктивным потенциалом о возможных последствиях применения препарата во время беременности, а также о необходимости использования надежных методов контрацепции во время лечения препаратом и в течение недели после его последнего приема. Как и другие препараты, напрямую действующие на РААС, препарат Юперио не следует применять во время беременности. Действие препарата Юперио опосредовано блокадой рецепторов ангиотензина II, поэтому риск для плода нельзя исключить.У беременных женщин, принимавших валсартан, отмечались случаи самопроизвольного прерывания беременности, маловодия и нарушения функции почек у новорожденных. При наступлении беременности во время лечения препаратом пациентке следует прекратить прием препарата и проинформировать своего лечащего врача. Поскольку в доклинических исследованиях отмечено выделение сакубитрила и валсартана с молоком лактирующих животных, не рекомендуется применять препарат Юперио в период грудного вскармливания. Решение об отказе от грудного вскармливания или об отмене препарата Юпериои продолжении грудного вскармливания следует принимать с учетом важности его применения для матери. Данных о влиянии препарата Юперио на фертильность мужчин и женщин нет. В исследованиях препарата Юперио у животных снижения фертильности отмечено не было.

Побочные действия

Выявленные нежелательные явления (НЯ) соответствовали фармакологическим характеристикам препарата Юперио и сопутствующим заболеваниям, имеющимся у пациентов. Наиболее часто встречавшимися НЯ были выраженное снижение артериального давления, гиперкалиемия и нарушение функции почек, вызванные коррекцией дозы препарата Юперио или прекращением терапии. Частота НЯ не зависела от пола, возраста или расовой принадлежности пациентов. НЯ перечислены в соответствии с системно-органным классом медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности MedDRA. В пределах каждого системно-органного класса НЯ распределены по частоте возникновения в порядке уменьшения их важности. Для оценки частоты использованы следующие критерии: очень часто (≥1/10), часто (от 1 /100 до Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень часто - гиперкалиемия, часто - гипокалиемия. Нарушения со стороны нервной системы: часто - головокружение, головная боль, нечасто - ортостатическое головокружение. Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто — вертиго. Нарушения со стороны сосудов: очень часто - выраженное снижение АД: часто - обморок, ортостатическая гипотензия. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - кашель. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - диарея, тошнота. Нарушения со стороны колеи и подкожных тканей: нечасто - ангионевротический отек. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень часто - нарушение функции почек, часто - почечная недостаточность (в т.ч. острая почечная недостаточность). Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто - повышенная утомляемость, астения. Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Данных о передозировке препаратом Юперио у человека недостаточно. Однократное применение препарата в дозе 1200 мг и многократное в дозе 900 мг у здоровых добровольцев сопровождалось хорошей переносимостью. Наиболее вероятным симптомом передозировки является выраженное снижение АД, обусловленное антигипертензивным действием действующих веществ. В этом случае рекомендовано симптоматическое лечение. При случайной передозировке следует вызвать рвоту (если препарат был принят недавно) или провести промывание желудка. В случае возникновения выраженного снижения АД в качестве терапии необходимо внутривенное введение 0,9% раствора натрия хлорида, пациента следует уложить, приподняв ноги, на необходимый для терапии период времени, принять активные меры по поддержанию деятельности сердечно-сосудистой системы, включая регулярный контроль деятельности сердца и дыхательной системы, объема циркулирующей крови (ОЦК) и количества выделяемой мочи. Удаление действующих веществ при проведении гемодиализа маловероятно, поскольку значительная их часть связывается с белками плазмы крови.

Взаимодействие с другими препаратами

Противопоказанные лекарственные взаимодействия Ингибиторы АПФ Препарат Юперио противопоказан к применению одновременно с ингибиторами АПФ, поскольку подавление неприлизина одновременно с применением ингибитора АПФ может увеличивать риск развития ангионевротического отека. Применение препарата Юперио можно возможно не раньше чем через 36 часов после отмены ингибитора АПФ. Применение ингибитора АПФ возможно не раньше чем через 36 часов после последнего приема препарата Юперио. Алискирен У пациентов с сахарным диабетом и у пациентов с нарушениями функции почек (рСКФ Не рекомендуемые лекарственные взаимодействия Антагонисты рецепторов ангиотензина Поскольку одно из действующих веществ препарата является антагонистом рецепторов ангиотензина II, одновременное применение с другим препаратом, содержащим АРА II не рекомендуется. Лекарственные взаимодействия, которые необходимо учитывать Ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы (статины) Данные исследований показывают, что сакубитрил подавляет активность переносчиков OATP1B1 и OATP1B3. Препарат Юперио может увеличивать системную экспозицию таких субстратов OATP1B1 и OATP1B3, как статины. У пациентов, получавших препарат Юперио одновременно с аторвастатином, максимальная концентрация в плазме крови (Cmax) аторвастатина и его метаболитов увеличивалась до 2 раз, а AUC — до 1,3 раз. По этой причине препарат Юперио одновременно со статинами следует применять с осторожностью. Силденафил У пациентов с выраженным повышением АД, получающих препарат

Юперио (до достижения равновесной концентрации), однократное применение силденафила усиливало антигипертензивное действие по сравнению с применением препарата Юперио в монотерапии. По этой причине у пациентов, получающих Юперио, применять силденафил или другой ингибитор фосфодиэстеразы 5-го типа следует с осторожностью. Предполагаемые лекарственные взаимодействия, которые необходимо учитывать Калий Одновременное применение калийсберегающих диуретиков (например, триамтерена и амилорида), антагонистов минералокортикоидов (например, спиронолактона и эплеренона), препаратов калия или калийсодержащих заменителей поваренной соли может вызывать повышение содержания калия и концентрации креатинина в сыворотке крови. У пациентов, получающих препарат Юперио одновременно с этими препаратами, рекомендуется регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая избирательные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ингибиторы ЦОГ-2) Применение препарата Юперио одновременно с НПВП у пациентов в возрасте старше 65 лет, у пациентов с гиповолемией (включая пациентов, получающих диуретики) и у пациентов с нарушениями функции почек может увеличивать риск ухудшения функции почек. У пациентов, получающих препарат Юперио одновременно с НПВП, при назначении подобной схемы лечения и в случае ее изменения рекомендуется контролировать функцию почек. Препараты лития Возможность лекарственного взаимодействия между препаратом Юперио и препаратами лития не изучали. При одновременном применении препаратов лития с ингибиторами АПФ и АРА II отмечалось обратимое повышение концентрации лития в сыворотке крови и усиление, в связи с этим, токсических проявлений. У пациентов, получающих препарат Юперио вместе с препаратами лития, рекомендуется тщательно контролировать содержание лития в сыворотке крови. В случае дополнительного применения диуретического лекарственного препарата риск токсического действия лития может увеличиваться. Белки-переносчики Активный метаболит сакубитрила (LBQ657) и валсартан являются субстратами белков-переносчиков 0ATP1B1, 0ATP1B3 и OAT3, валсартан также является субстратом белка-переносчика MRP2. У пациентов, получающих препарат Юперио одновременно с ингибиторами OATP1B1, OATP1B3, OAT3 (например, рифампицином и циклоспорином) или MRP2 (например, ритонавиром) может увеличиваться системная экспозиция LBQ657 или валсартана соответственно. В начале и в момент завершения совместного применения препарата Юперио и данной группы препаратов требуется соблюдать осторожность. Отсутствие значимых лекарственных взаимодействий В случае применения препарата Юперио в комбинации с фуросемидом, дигоксином, варфарином, гидрохлоротиазидом, амлодипином, метформином, омепразолом, карведилолом, нитроглицерином внутривенно (в/в) или комбинированным препаратом левоноргестрела и

этинилэстрадиола клинически значимых взаимодействий выявлено не было. Взаимодействий с атенололом, индометацином, глибенкламидом (глибуридом) или циметидином при совместном применении с препаратом Юперио не ожидается. Взаимодействия с изоферментами системы цитохрома Р450 Имеющиеся исследования демонстрируют, что вероятность лекарственных взаимодействий, опосредованных изоферментами цитохрома CYP450, невелика, так как комплекс действующих веществ в незначительной степени метабол изируется при участии изоферментов CYP450. Комплекс действующих веществ препарата Юперио не является ингибитором или индуктором изоферментов CYP450.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25С в защищенном от света месте. Хранить в недоступном для детей месте.