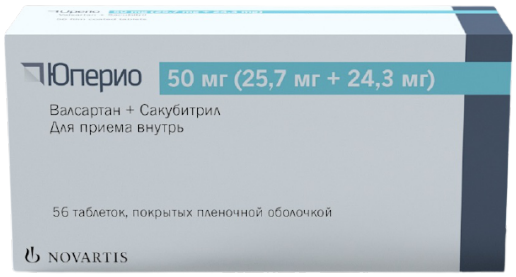
Инструкция по применению
Юперио Таблетки покрытые пленочной оболочкой 50 мг 56 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Новартис Фарма
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Валсартан+Сакубитрил
Количество в упаковке: 56
Дозировка действующего вещества: 50 мг

Описание

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого с фиолетовым оттенком цвета с фаской, без риски. На одной стороне нанесена гравировка «LZ», на другой – «NVR».

Действующее вещество

Валсартан+Сакубитрил

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 50 мг (25,7 мг + 24,3 мг) содержит: Действующее вещество: сакубитрила и валсартана гидратный комплекс натриевых солей - 56,551 мг (в пересчете на кислотную форму безводную 50 мг, что эквивалентно содержанию сакубитрила 24,3 мг и валсартана 25,7 мг); вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, гипролоза, кросповидон, магния стеарат, тальк, кремния диоксид коллоидный; оболочка: премикс оболочки белый (гипромеллоза, титана диоксид (Е171), макрогол 4000, тальк), премикс оболочки красный (гипромеллоза, краситель железа оксид красный (Е172), макрогол 4000, тальк), премикс оболочки черный (гипромеллоза, краситель железа оксид черный (Е172), макрогол 4000, тальк).

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание После приема внутрь комплекс сакубитрила и валсартана распадается на сакубитрил, NPI v4 approved on 13/04-2021 Based on CDSv2.1 Am 24-06-2020 5 / 18 который затем метаболизируется с образованием метаболита - сакубитрилата, 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. Валсартан в составе препарата Юперио обладает большей биодоступностью по сравнению с другими таблетированными формами. В случае приема комплекса сакубитрила и валсартана дважды в сутки равновесные концентрации сакубитрила, сакубитрилата и валсартана достигаются через 3 дня. Статистически значимого накопления сакубитрила и валсартана в равновесном состоянии не отмечается; в то же время накопление сакубитрилата превышает концентрацию при однократном применении в 1,6 раза. После однократного ежедневного приема препарата Юперио равновесные уровни сакубитрила, сакубитрилата и валсартана достигаются в течение 5 дней без накопления сакубитрила и валсартана и с 1,2-кратным накоплением сакубитрилата. Прием комплекса сакубитрила и валсартана одновременно с приемом пищи не оказывал клинически значимого влияния на показатели системного воздействия сакубитрила, сакубитрилата 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 сакубитрилат 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 сакубитрилат, 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 (<10%) обнаруживался гидроксильный метаболит. Поскольку и сакубитрил, и валсартан в минимальной степени метаболизируются при участии изоферментов цитохрома CYP450, изменение их фармакокинетики в случае одновременного применения препаратов, влияющих на изоферменты CYP450, представляется маловероятным. Выведение После приема внутрь 52–68% сакубитрила (главным образом, в виде сакубитрилата) и ~13% валсартана и его метаболитов выводятся почками; 37-48% сакубитрила (главным образом NPI v4 approved on 13/04-2021 Based on CDSv2.1 Am 24-06-2020 6 / 18 в

виде сакубитрилата) и 86% валсартана и его метаболитов выводятся через кишечник. Сакубитрил, сакубитрилат 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, сакубитрилата и валсартана изменяются пропорционально дозе.

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. Препарат применяют в составе комбинированной терапии с другими препаратами для лечения хронической сердечной недостаточности в качестве замены ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II). Эссенциальная артериальная гипертензия.

Способ применения и дозы

Время приема препарата Юперио не зависит от времени приема пищи. Сердечная недостаточность: 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. В зависимости от переносимости дозу препарата Юперио следует увеличивать в 2 раза каждые 2-4 недели вплоть до достижения целевой (максимальной суточной) дозы 200 мг (102,8 мг + 97,2 мг) 2 раза в сутки. У пациентов, не получавших ранее терапию иАПФ 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). NPI v4 approved on 13/04-2021 Based on CDSv2.1 Am 24-06-2020 10 / 18 Применение препарата Юперио возможно не ранее, чем через 36 часов после отмены иАПФ, 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 препарата Юперио (клинически выраженное снижение АД, гиперкалиемия, нарушение функции почек), следует рассмотреть вопрос о временном снижении дозы или коррекции дозы одновременно применяемых лекарственных препаратов. Эссенциальная артериальная гипертензия. Рекомендуемая начальная доза препарата Юперио составляет 200 мг один раз в сутки. У пациентов с недостаточным контролем артериального давления при приеме

дозы 200 мг один раз в сутки ее можно повысить до 400 мг один раз в сутки. У пациентов с гипертонической болезнью и сердечной недостаточностью рекомендуется дозировка как при сердечной недостаточности. Препарат Юперио можно использовать в режиме монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными средствами, кроме ингибиторов АПФ и БРА. 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 не требуется (см. раздел «Фармакологические свойства»). У пациентов с сердечной недостаточностью и тяжелым нарушением функции почек (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м2) рекомендуемая начальная доза препарата составляет 50 мг 2 раза в сутки. Безопасность и эффективность препарата Юперио у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией и тяжелым нарушением функции почек (рСКФ <30 мл /мин/1,73 м2) не установлены (см. раздел «Фармакологические свойства») 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. Рекомендуемая начальная доза препарата у пациентов с сердечной недостаточностью и умеренным нарушением функции печени (класс В по классификации Чайлд–Пью) составляет 50 мг два раза в сутки. Рекомендуемая начальная доза препарата у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией и умеренным нарушением функции печени (класс В по классификации Чайлд–Пью) составляет 100 мг один раз 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 коррекции дозы не требуется.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к сакубитрилу или к валсартану, а также к другим вспомогательным компонентам препарата. Одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента Наличие ангионевротического отека в анамнезе на фоне предшествующей терапии иАПФ или АРА II. Наследственный ангионевротический отек. Одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или с умеренным или тяжелым нарушением функции почек (рСКФ <60 мл/мин/1,73 м2. Нарушение функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд Пью), билл арный цирроз и холестаз. Препарат Юперио 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.

Применение при беременности и кормлении грудью

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. Неизвестно, проникает ли препарат Юперио в грудное молоко у человека. Поскольку в доклинических исследованиях отмечено выделение сакубитрила и валсартана с молоком лактирующих крыс, не рекомендуется применять препарат Юперио в период грудного вскармливания. Решение об отказе от грудного вскармливания или об отмене лечения препаратом Юперио и продолжении грудного вскармливания следует принимать с учетом важности его применения для матери.

Побочные действия

В исследовании безопасности продолжительность терапии препаратом у пациентов с хронической сердечной недостаточностью составляла до 4,3 лет, средняя продолжительность приема составила 24 месяца. Прекращение терапии в связи с развитием нежелательных явлений (НЯ) потребовалось у 10,71% пациентов, получавших препарат Юперио, и у 12,20%, получавших препарат сравнения. Явления, наиболее часто связанные с коррекцией дозы препарата или прекращением терапии, были: артериальная гипотензия, гиперкалиемия и нарушение функции почек.

Выявленные нежелательные лекарственные реакции (НЛР) соответствовали фармакологическим характеристикам препарата Юперио и сопутствующим заболеваниям, имеющимся у пациентов. Частота нежелательных реакций (НР) не зависела от пола, возраста или расовой принадлежности. НЛР перечислены в соответствии с системно-органным классом медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности MedDRA. В пределах каждого системно-органного класса НЛР распределены по частоте возникновения в порядке уменьшения их значимости. Для оценки частоты использованы следующие критерии: очень часто (≥1/10); часто (от ≥1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1000 до <1/100); редко (от ≥1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения; частота неизвестна - поскольку информация о данных НЛР получена в пострегистрационном периоде из спонтанных сообщений и сообщений в литературе, точно оценить частоту встречаемости и причинно- следственную связь с препаратом не всегда представляется возможным, для данных реакций указано «частота неизвестна»). Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна - гиперчувствительность (включая кожную сыпь, кожный зуд, анафилаксию). 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 – артериальная гипотензия; 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 кожи 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. Эссециальная артериальная гипертензия Безопасность препарата Юперио у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией оценивали в клинических исследованиях с участием более чем 7000 пациентов с гипертензией (более 3500 пациентов получили препарат Юперио). В объединенной группе краткосрочных двойных слепых контролируемых исследований 3272 пациента получали препарат Юперио в течение в среднем 8 недель, при этом головокружение чаще возникало у пациентов, получавших препарат Юперио чем у пациентов, получавших олмесартан. Нежелательные лекарственные реакции классифицированы по системно-органным классам, а далее по частоте, начиная с самых частых, с использованием следующих категорий: очень часто (≥1/10); часто (от ≥1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1

/1000 до <1/100); редко (от ≥1/10 000 до <1/1000); очень редко (<1/10 000), включая отдельные сообщения. В каждой группе частот нежелательные реакции сгруппированы в порядке убывания серьезности. Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение.

Передозировка

Данных о передозировке препаратом Юперио у человека недостаточно. Однократное применение препарата в дозе 1200 мг и многократное в дозе 900 мг (14 дней) у здоровых добровольцев сопровождалось хорошей переносимостью. Наиболее вероятным симптомом передозировки является артериальная гипотензия, обусловленная антигипертензивным действием препарата. Рекомендовано симптоматическое лечение. Удаление действующих веществ при проведении гемодиализа маловероятно, поскольку значительная их часть связывается с белками плазмы крови.

Взаимодействие с другими препаратами

Ингибиторы АПФ Препарат Юперио противопоказан к применению одновременно с иАПФ, поскольку ингибирование неприлизина одновременно с применением иАПФ может увеличивать риск развития ангионевротического отека. Применение препарата Юперио возможно не раньше, чем через 36 часов после отмены иАПФ. Применение иАПФ возможно не раньше, чем через 36 часов после последнего приема препарата Юперио. Алискирен Противопоказано одновременное применение препарата Юперио с алискирен- содержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом или с нарушениями функции почек (рСКФ <60 мл/мин/1,73 м2 и не рекомендовано у других пациентов. Нерекомендуемые лекарственные взаимодействия Антагонисты рецепторов ангиотензина Поскольку одно из действующих веществ препарата является АРА 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. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении статинов с препаратом Юперио. Не отмечено клинически значимого лекарственного взаимодействия при одновременном применении препарата Юперио с симвастатином. 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 применении 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 иАПФ и АРА II отмечалось обратимое повышение содержание 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 (сакубитрилат) и валсартан являются субстратами белков-переносчиков OATP1B1, OATP1B3 и OAT3; валсартан также является субстратом белка-перен счика MRP2. У пациентов, получающих препарат Юперио одновременно с ингибиторами OATP1B1, OATP1B3, OAT3 (например, рифампицином и циклоспорином) или MPR2 (например, ритонавиром) может увеличиваться системная экспозиция сакубитрилата или валсартана соответственно. В начале и при завершении одновременного 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 одновременном 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 метаболизируется при участии изоферментов CYP450. Комплекс действующих веществ препарата Юперио не является ингибитором или индуктором изоферментов CYP450

Особые указания

Выраженное снижение АД У пациентов, получавших препарат Юперио, отмечались случаи клинически выраженной артериальной гипотензии. При возникновении артериальной гипотензии следует рассмотреть вопрос о коррекции дозы диуретиков, сопутствующих гипотензивных средств, а также об устранении причин возникновения артериальной гипотензии (например, гиповолемии). Если, несмотря на эти меры, артериальная гипотензия сохраняется, дозу препарата Юперио следует уменьшить или препарат следует на время отменить. Окончательная отмена препарата обычно не требуется. Вероятность возникновения артериальной гипотензии, как правило, выше у пациентов с гиповолемией, которая может быть вызвана терапией диуретиками, низкосолевой диетой, диареей или рвотой. Перед началом применения препарата Юперио следует провести коррекцию содержания натрия в организме и/или восполнить ОЦК. Нарушения функции почек Как и любой другой препарат, действующий на РААС, препарат Юперио может вызывать ухудшение функции почек. В сравнительном исследовании безопасности и эффективности (по сравнению с эналаприлом) клинически значимые нарушения функции почек отмечались редко, а препарат Юперио в связи с подобными нарушениями отменяли реже (0,65%), чем эналаприл (1,28%). В случае клинически значимого ухудшения функции почек следует рассмотреть вопрос об уменьшении дозы препарата Юперио. При применении препарата Юперио у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек следует соблюдать осторожность. Гиперкалиемия Как и любой другой препарат, действующий на РААС, препарат Юперио может увеличивать риск развития гиперкалиемии. В сравнительном исследовании безопасности и эффективности (по сравнению с эналаприлом) клинически значимая гиперкалиемия отмечалась редко; препарат Юперио в связи с гиперкалиемией был отменен у 0,26% пациентов, а эналаприл — у 0,35% пациентов. Препараты, способные увеличивать содержание калия в сыворотке крови (например, калийсберегающие диуретики, препараты калия), одновременно с препаратом Юперио следует применять с осторожностью. В случае

возникновения клинически значимой гиперкалиемии следует рассмотреть такие меры, как снижение потребления калия с пищей или коррекция дозы сопутствующих препаратов. Рекомендуется регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови, в особенности у пациентов с такими факторами риска, как тяжелые нарушения функции почек, сахарный диабет, гипоальдостеронизм или диета с высоким содержанием калия. Ангионевротический отек На фоне применения препарата Юперио отмечались случаи развития ангионевротического отека. При возникновении ангионевротического отека препарат Юперио следует немедленно отменить и начать надлежащее лечение с наблюдением пациента до полного и стойкого разрешения всех возникших симптомов. Повторно назначать препарат Юперио не следует. В случаях подтвержденного ангионевротического отека, при котором отек распространялся только на лицо и губы, данное состояние, как правило, разрешалось без вмешательства, хотя применение антигистаминных средств способствовало облегчению симптомов. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. В тех случаях, когда отек распространяется на язык, голосовые складки или гортань, что может привести к обструкции дыхательных путей, необходимо немедленно начать надлежащее лечение, например, подкожное введение раствора эпинефрина (адреналина) 1:1000 (0,3-0,5 мл), и/или принять надлежащие меры по обеспечению проходимости дыхательных путей. Пациенты со стенозом почечной артерии Как и другие препараты, действующие на РААС, препарат Юперио может вызывать повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови у пациентов с односторонним или двусторонним стенозом почечных артерий. У пациентов со стенозом почечной артерии препарат следует применять с осторожностью, регулярно контролируя функцию почек.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °C. Хранить в недоступном для детей месте.