

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «__» _____ 20__ г
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Юперิโอ™

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 100 мг и 200 мг

Фармакотерапевтическая группа

Сердечно-сосудистая система. Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ангиотензина II антагонисты, комбинации. Ангиотензина II антагонисты, другие комбинации. Сакубитрил/валсартан.
Код АТХ C09DX04

Показания к применению

- лечение симптоматической хронической сердечной недостаточности у взрослых пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка.
- лечение симптоматической хронической сердечной недостаточности у детей и подростков в возрасте одного года и старше с систолической дисфункцией левого желудочка (см. раздел 5.1).

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ
- одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АКФ). Препарат Юперิโอ™ нельзя принимать, если с момента отмены ингибитора АКФ не прошло 36 часов.
- наличие в анамнезе ангионевротического отека на фоне предшествующего применения ингибиторов АКФ или блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА).
- наследственный или идиопатический ангионевротический отек

- одновременное применение с лекарственными препаратами, содержащими алискирен у пациентов с сахарным диабетом или у пациентов с нарушением функции почек (рСКФ <60 мл/мин/1.73 м²)
- нарушения функции печени тяжелой степени, билиарный цирроз и холестаз
- второй и третий триместры беременности

Необходимые меры предосторожности при применении

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Комбинация препарата Юперิโอ™ с ингибиторами АКФ противопоказана вследствие повышенного риска развития ангионевротического отека. Препарат Юперิโอ™ нельзя принимать, пока с момента последнего приема дозы ингибитора АКФ не пройдет 36 часов. После прекращения терапии препаратом Юперิโอ™, прием ингибиторов АКФ не должен начинаться раньше, чем через 36 часов после приема последней дозы препарата Юперิโอ™.

Не рекомендуется одновременно применять препарат Юперิโอ™ с прямыми ингибиторами ренина, в частности, с алискиреном. Комбинация препарата Юперิโอ™ с лекарственными препаратами, содержащими алискирен, противопоказана у пациентов с сахарным диабетом или с нарушением функции почек (рСКФ <60 мл/мин/1.73 м²).

Препарат Юперิโอ™ содержит валсартан, и, как следствие, не должен применяться с другими препаратами, содержащими БРА.

Гипотензия

Лечение следует начинать, если САД не составляет ≥ 100 мм рт. ст. у взрослых пациентов или ≥ 5 -го перцентиля САД соответствующего возраста у детей. Пациенты с САД ниже этих значений не исследовались. Сообщалось о случаях симптоматической гипотензии у пациентов, которые получали препарат Юперิโอ™ во время клинических исследований, особенно, у пациентов ≥ 65 лет, пациентов с болезнью почек и пациентов с низким САД (<112 мм рт.ст.). На начальной стадии терапии или во время титрования дозы препарата Юперิโอ™ артериальное давление должно контролироваться в плановом порядке. В случае развития гипотензии рекомендуется временно снизить дозу или прекратить терапию препаратом Юперิโอ™. Стоит учитывать необходимость в коррективке дозы диуретиков, сопутствующих антигипертензивных средств, а также принять во внимание другие причины гипотензии (например, гиповолемия). Вероятность возникновения выраженного снижения АД, как правило, выше у пациентов с наличием гиповолемии, которая может быть вызвана одновременным применением диуретических средств, низкосолевой диеты, наличием диареи или рвоты. Пониженное содержание уровня натрия в крови и/или объема циркулирующей крови (ОЦК) должно быть устранено до начала терапии препаратом Юперิโอ™, при условии, что это не приведет к риску переизбытка ОЦК.

Нарушение функции почек

Обследование пациентов с сердечной недостаточностью всегда должно включать оценку функции почек. Пациенты с нарушением функции почек легкой и умеренной степени тяжести в значительной степени подвержены риску развития гипотензии. Существует крайне ограниченный клинический опыт применения препарата у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени ($\text{pСКФ} < 30 \text{ мл/мин/1.73м}^2$), эти пациенты могут быть подвержены высокому риску развития гипотензии. Опыт применения препарата ЮпероTM у пациентов с нарушением функции почек в терминальной стадии болезни почек отсутствует, применение препарата в данном случае не рекомендуется.

Ухудшение функции почек

Применение препарата ЮпероTM может привести к ухудшению функции почек, как и любой другой препарат, действующий на РААС. Риск может в дальнейшем повыситься при дегидратации или одновременном применении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). В случае клинически значимого ухудшения функции почек следует рассмотреть вопрос об уменьшении дозы препарата ЮпероTM.

Гиперкалиемия

Лечение не следует начинать, если уровень сывороточного калия $> 5.4 \text{ ммоль/л}$ у взрослых пациентов и $> 5,3 \text{ ммоль/л}$ у детей. Терапия препаратом ЮпероTM может увеличить риск развития гиперкалиемии, при том, что гипокалиемия также может возникнуть. Рекомендуется регулярно контролировать уровень сывороточного калия, особенно у пациентов с такими факторами риска, как нарушение функции почек, сахарный диабет или гипоальдостеронизм, или диета с высоким содержанием калия, а также прием антагонистов минералокортикоидов. В случае развития клинически значимой гиперкалиемии рекомендуется коррекция дозы сопутствующих препаратов, либо временное снижение дозы или прекращение терапии. Рекомендуется рассмотреть прекращение терапии, если уровень сывороточного калия $> 5.4 \text{ ммоль/л}$.

Ангioneвротический отек

На фоне применения препарата ЮпероTM отмечались случаи развития ангионевротического отека. При возникновении ангионевротического отека препарат ЮпероTM следует немедленно отменить и назначить надлежащее лечение и наблюдение за пациентом до полного и стойкого разрешения всех возникших симптомов. Препарат не должен приниматься повторно. 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.

Ангиневротический 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, введение раствора адреналина 1 мг/1 мл (0.3-0.5 мл), и/или обеспечить проходимость дыхательных путей.

Пациенты, которые имели в анамнезе ангионевротический отёк, не исследовались. Ввиду того, что они могут быть подвержены высокому риску развития ангионевротического отека, рекомендуется назначать препарат Юперิโอ™ данной категории пациентов с большой осторожностью. Препарат Юперิโอ™ противопоказан пациентам, в анамнезе которых имеется ангионевротический отек на фоне применения ингибитора АКФ или БРА или наследственный, или идиопатический ангионевротический отек. Пациенты негроидной расы в большей степени подвержены риску развития ангионевротического отека.

Пациенты со стенозом почечной артерии

Препарат Юперิโอ™ 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.

Пациенты класса IV по функциональной классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA)

Необходимо соблюдать осторожность, при применении препарата Юперิโอ™ у пациентов с функциональным классом IV по NYHA, поскольку данные о клиническом применении у данной категории пациентов ограничены.

Натрийуретический пептид B-типа (BNP)

BNP не является должным биомаркером сердечной недостаточности у пациентов, которые получали препарат Юперิโอ™, т.к. он представляет собой субстрат неприлизина.

Пациенты с нарушением функции печени

Существует ограниченный опыт клинического применения препарата у пациентов с нарушениями функции печени умеренной степени тяжести (класс В по Чайлд-Пью) или со значениями АСТ/АЛТ, превышающими верхнюю границу нормы в два раза. Пациенты данной категории более подвержены воздействию препарата, и степень безопасности для них не установлена. Как следствие, необходимо с осторожностью назначать препарат данным пациентам. Препарат Юперิโอ™ противопоказан пациентам с нарушением функции печени тяжелой степени (класс С по Чайлд-Пью), билиарным циррозом печени или холестазом.

Нарушения психики

Психиатрические явления, такие как галлюцинации, паранойя и нарушения сна, в контексте психотических событий были связаны с применением препарата сакубитрил/валсартан. Если у пациента возникают такие явления, следует рассмотреть возможность прекращения лечения препаратом сакубитрил/валсартан.

Натрий

Препарат Юперิโอ™ содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу 200 мг, т. е. является практически безнатриевым.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Противопоказанные лекарственные взаимодействия

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АКФ)

Одновременное применение препарата Юперิโอ™ с ингибиторами АКФ противопоказано, поскольку одновременное ингибирование неприлизина (NEP) и АКФ повышает риск развития ангионевротического отека. Терапию препаратом Юперิโอ™ необходимо начинать не ранее, чем через 36 часов после последней дозы приема ингибитора АКФ. Терапия ингибитором АКФ должна начинаться не раньше, чем через 36 часов после последней дозы препарата Юперิโอ™.

Алискирен

Одновременное применение препарата Юперิโอ™ с алискирен-содержащими препаратами противопоказано пациентам с сахарным диабетом и пациентам с нарушением функции почек (рСКФ <60 мл/мин/1.73 м²). Комбинация препарата Юперิโอ™ и прямых ингибиторов ренина, таких как алискирен, не рекомендуется (см. раздел 4.4). Комбинация препарата Юперิโอ™ и алискирена потенциально связана с более высокой частотой побочных реакций, таких как гипотензия, гиперкалиемия и сниженная функция почек (включая острую почечную недостаточность).

Взаимодействия, ведущие к нежелательному сочетанному применению

Препарат Юперิโอ™ содержит валсартан, и, как следствие, не должен применяться с другими препаратами, содержащими БРА.

Взаимодействия, в отношении которых следует соблюдать меры предосторожности

Субстраты OATP1B1 и OATP1B3, (ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы), например, статины

Данные in vitro указывают на то, что сакубитрил ингибирует транспортеры OATP1B1 и OATP1B3. Как следствие, препарат Юперิโอ™ может увеличить системную экспозицию субстратов OATP1B1 и OATP1B3, в частности статинов. Одновременное применение препарата Юперิโอ™ увеличивало C_{max} аторвастатина и его метаболитов в 2 раза и AUC в 1.3 раза. Таким образом, следует проявлять осторожность при одновременном применении препарата Юперิโอ™ со статинами. При одновременном назначении симвастатина и препарата Юперิโอ™ не наблюдалось клинически значимого взаимодействия между лекарственными средствами.

Ингибиторы фосфодиэстеразы 5, включая силденафил

У пациентов с выраженным повышением АД, получающих препарат Юперิโอ™ (до достижения равновесной концентрации), однократное применение силденафила усиливало антигипертензивное действие по сравнению с применением препарата Юперิโอ™ в монотерапии. По этой причине у пациентов, получающих препарат Юперิโอ™, применять

силденафил или другой ингибитор фосфодиэстеразы 5-го типа следует с осторожностью.

Калий

Одновременное применение калийсберегающих диуретиков (триамтерен, амилорид), антагонистов минералокортикоидов (например, спиронолактон, эплеренон), калиевых добавок или калийсодержащих заменителей поваренной соли, или других препаратов (например, гепарин) может привести к повышению уровня калия в сыворотке и уровня сывороточного креатинина. У пациентов, получающих препарат Юперิโอ™ одновременно с этими препаратами, рекомендуется регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)

У пожилых пациентов, пациентов с гиповолемией (включая тех, кто получает диуретики), или пациентов с нарушением почечной функции, одновременное применение препарата Юперิโอ™ и НПВП может привести к повышенному риску ухудшения функции почек.

У пациентов, получающих препарат Юперิโอ™ одновременно с НПВП, при назначении подобной схемы лечения и в случае ее изменения рекомендуется контролировать функцию почек.

Препараты лития

Сообщалось об обратимом повышении концентраций лития в сыворотке и токсичности при одновременном применении лития и ингибиторов АКФ или антагонистов рецептора ангиотензина II, включая сакубитрил/валсартан. Следовательно, комбинация этих препаратов не рекомендуется. При необходимости применения этой комбинации требуется тщательный мониторинг уровня лития в сыворотке. При применении диуретиков риск токсического действия лития может возрасть.

Фуросемид

Одновременное применение препарата Юперิโอ™ и фуросемида не влияет на фармакокинетику препарата Юперิโอ™, но сокращает $C_{\max}$ и AUC фуросемида на 50% и 28% соответственно. В то время как объем мочи существенно не меняется, выделение натрия с мочой сокращалось в течение 4 и 24 часов после сочетанного применения. Средняя суточная доза фуросемида не менялась по сравнению с исходной дозой до конца исследования PARADIGM-HF у пациентов, получавших препарат Юперิโอ™.

Нитраты, например, нитроглицерин

Лекарственного взаимодействия между препаратом Юперิโอ™ и нитроглицерином, вводимым внутривенно для понижения кровяного давления, не отмечено. Одновременное применение нитроглицерина и препарата Юперิโอ™ сопровождалось разницей в частоте сердечных сокращений на 5 ударов в минуту по сравнению с применением только нитроглицерина. Аналогичный эффект на частоту сердечных сокращений

может иметь место в случаях, когда препарат Юперิโอ™ принимался с сублингвальными, пероральными или трансдермальными нитратами. В целом корректировка дозы не требуется.

Транспортеры OATP и MRP2

Активный метаболит сакубитрила (LBQ657) и валсартан являются субстратами OATP1B1, OATP1B3, OAT1 и OAT3; валсартан – также субстрат MRP2. Таким образом, одновременное применение препарата Юперิโอ™ с ингибиторами OATP1B1, OATP1B3, OAT3 (например, рифампицин, циклоспорин), OAT1 (например, тенофовир, цидофовир) или MRP2 (например, ритонавир) может привести к повышению системной экспозиции LBQ657 или валсартана. Следует соблюдать осторожность в начале и при прекращении совместного применения препарата Юперิโอ™ и данной группы препаратов.

Метформин

Одновременное применение препарата Юперิโอ™ и метформина приводило к снижению C_{max} и AUC метформина на 23%. Клиническая значимость этих данных неизвестна. Поэтому до начала лечения препаратом Юперิโอ™ у пациентов, принимающих метформин, необходимо оценить их клиническое состояние.

Незначительные взаимодействия

Не наблюдалось клинически значимых лекарственных взаимодействий при одновременном применении препарата Юперิโอ™ с дигоксином, варфарином, гидрохлоротиазидом, амлодипином, омепразолом, карведилолом или в комбинации с левоноргестрелом/этинилэстрадиолом.

Специальные предупреждения

Во время беременности или лактации

Не рекомендуется применять препарат Юперิโอ™ во время первого триместра беременности. Препарат противопоказан к применению во время второго и третьего триместров беременности.

Валсартан

Эпидемиологические свидетельства в отношении риска тератогенности после воздействия ингибиторов АКФ во время первого триместра беременности не являются окончательными; тем не менее, нельзя исключать незначительного повышения риска. Несмотря на отсутствие контролируемых эпидемиологических данных по тератогенности, связанной с БРА, похожие риски могут существовать для данного класса лекарственных препаратов. Кроме случаев, когда необходимо продолжать терапию БРА, пациенток, планирующих беременность, необходимо перевести на альтернативные антигипертензивные препараты, которые имеют проверенный профиль безопасности для применения во время беременности. Лечение препаратами БРА следует прекратить сразу после наступления беременности, и, если необходимо, назначается альтернативная терапия. Известно, что терапия БРА во время второго и третьего триместра провоцирует фетотоксичность (снижение функции

почек, олигогидрамнион, замедление окостенения черепа) и неонатальную токсичность (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия).

Если воздействие БРА произошло со второго триместра беременности, рекомендуется осуществлять ультразвуковое обследование почек и состояние костей черепа плода. Младенцев, матери которых принимали БРА, необходимо тщательно контролировать на предмет гипотензии.

Сакубитрил

Данные о применении сакубитрила у беременных женщин отсутствуют.

Юперิโอ™

Данные о применении препарата Юперิโอ™ у беременных женщин отсутствуют.

Неизвестно, выделяется ли препарат Юперิโอ™ с грудным молоком или нет. Ввиду потенциального риска развития побочных реакций у новорожденных и младенцев, находящихся на грудном вскармливании, не рекомендуется применять препарат во время кормления грудью. Решение об отказе от грудного вскармливания или прекращении применения препарата Юперิโอ™ на период грудного вскармливания принимается с учетом степени необходимости применения препарата Юперิโอ™ для матери.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Препарат Юперิโอ™ оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. В связи с возможным возникновением головокружения или повышенной утомляемостью следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта или работе с механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Системные нарушения

Препарат Юперิโอ™ не следует назначать одновременно с ингибиторами АКФ или БРА. Ввиду потенциального риска развития ангионевротического отёка при одновременном применении с ингибитором АКФ, препарат не должен применяться, если с момента отмены ингибитора АКФ не прошло как минимум 36 часов.

Валсартан, содержащийся в препарате Юперิโอ™, имеет более высокую биодоступность по сравнению с валсартаном, содержащимся в других таблетированных лекарственных формах.

В случае пропуска дозы пациент должен принять следующую дозу по назначенному расписанию приема.

Сердечная недостаточность у взрослых

Рекомендуемая начальная доза препарата Юперิโอ™ – по одной таблетке 100 мг два раза в сутки, за исключением ситуаций, описанных ниже. Доза должна быть увеличена вдвое на 2-4 неделе приема таким образом, чтобы

целевая доза составляла одну таблетку 200 мг два раза в сутки при условии хорошей переносимости пациентом.

Если у пациентов развивается непереносимость (систолическое артериальное давление (САД) ≤ 95 мм рт.ст., симптоматическая гипотензия, гиперкалиемия, нарушение функции почек, рекомендуется скорректировать комбинированную терапию или временно снизить дозировку или прекратить терапию препаратом Юперิโอ™.

Во время исследования PARADIGM-HF препарат Юперิโอ™ применялся в сочетании с другими препаратами для лечения сердечной недостаточности, вместо ингибитора АКФ или других БРА. Информация о лечении пациентов, не принимающих ингибиторы АКФ или БРА, или принимающих их в низких дозах, ограничена. Поэтому для такой категории пациентов рекомендуемая начальная доза составляет 50 мг два раза в сутки с медленным повышением дозы (удваивание суточной дозы 1 раз в 3-4 недели).

Не рекомендуется начинать лечение у пациентов с уровнем сывороточного калия >5.4 ммоль/л или с САД <100 мм рт.ст. Начальная доза 50 мг два раза в сутки рекомендуется для пациентов с САД $\geq 100 - 110$ мм рт.ст.

Сердечная недостаточность у детей

В таблице 1 представлены рекомендованные дозы для детей. Рекомендованная доза должна приниматься внутрь два раза в сутки. Дозу следует увеличивать каждые 2–4 недели до достижения целевой дозы, переносимой пациентом.

Юперิโอ™, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, не подходят для детей с массой тела менее 40 кг. Для таких пациентов доступен препарат Юперิโอ, гранулы, покрытые оболочкой.

Таблица 1. Титрование рекомендованной дозы

Масса тела пациента	Прием два раза в сутки			
	Половина начальной дозы*	Начальная доза	Промежуточная доза	Целевая доза
Дети с массой тела менее 40 кг	0,8 мг/кг#	1,6 мг/кг#	2,3 мг/кг#	3,1 мг/кг#
Дети с массой тела от 40 кг до 50 кг	0,8 мг/кг#	50 мг	100 мг	150 мг
Дети с массой тела не менее 50 кг	50 мг	100 мг	150 мг	200 мг

* Половина начальной дозы рекомендуется пациентам, которые не принимали ингибиторы АКФ или БРА или принимали низкие дозы этих

препаратов, пациентам с нарушением функции почек (расчетная скорость клубочковой фильтрации [рСКФ] < 60 мл/мин/1,73 м²) и пациентам с умеренным нарушением функции печени (см. раздел «Особые группы пациентов»).

Для доз 0,8 мг/кг, 1,6 мг/кг, 2,3 мг/кг и 3,1 мг/кг см. комбинированное количество сакубитрила и валсартана, при этом они принимаются в виде гранул.

Для пациентов, не принимающих в настоящее время ингибиторы АКФ или БРА или принимающих их в низких дозах, рекомендуется прием половины начальной дозы. Для детей с массой тела от 40 кг до менее 50 кг рекомендуется начальная доза 0,8 мг/кг два раза в сутки (в виде гранул). После начала приема дозу повышают до стандартной начальной дозы в соответствии с рекомендуемым титрованием, представленным в таблице 1, и корректируют каждые 3–4 недели.

Например, у ребенка с массой тела 25 кг, который ранее не принимал ингибиторы АКФ, прием следует начинать с половины стандартной начальной дозы, что соответствует 20 мг (25 кг × 0,8 мг/кг) два раза в сутки, в виде гранул. После округления до ближайшего числа целых капсул это соответствует 2 капсулам по 12,5 мг сакубитрила/валсартана два раза в сутки.

Не рекомендуется начинать лечение у пациентов с уровнем сывороточного калия > 5,3 ммоль/л или с САД < 5-го перцентиля для возраста пациента. Если у пациентов развивается непереносимость (САД ≤ 5-го перцентиля для возраста пациента, симптоматическая гипотензия, гиперкалиемия, нарушение функции почек), рекомендуется скорректировать комбинированную терапию или временно снизить дозировку или прекратить терапию препаратом Юперิโอ™.

Особые группы пациентов

Дети

Безопасность и эффективность Юперิโอ™ у детей младше 1 года не установлена.

Пациенты пожилого возраста

Дозировка устанавливается с учетом функции почек пожилых пациентов.

Пациенты с нарушением функции печени

Для пациентов с нарушением функции печени легкой степени тяжести (классификация по системе Чайлд-Пью класс А) коррекция дозы препарата Юперิโอ™ не требуется. Существует небольшой клинический опыт применения у пациентов с умеренным нарушением функции печени (классификация по системе Чайлд-Пью класс В) или с показателями аспартатаминотрансферазы (АСТ) / аланинаминотрансферазы (АЛТ) в два раза выше верхней границы нормы. Препарат Юперิโอ™ должен применяться с осторожностью у данной категории пациентов; рекомендуется прием половины начальной дозы. У детей с массой тела от 40 кг до менее 50 кг рекомендуется начальная доза 0,8 мг/кг два раза в

сутки (в виде гранул). После начала приема дозу повышают в соответствии с рекомендуемым титрованием каждые 2–4 недели.

Препарат Юперิโอ™ противопоказан при тяжелой печеночной недостаточности, билиарном циррозе печени или холестазах (классификация по системе Чайлд-Пью класс C).

Пациенты с нарушением функции почек

Для пациентов с нарушением функции почек легкой степени (расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ) 60-90 мл/мин/1.73 м²) коррективная доза не требуется. Половина начальной дозы рекомендуется пациентам с умеренно выраженным нарушением функции почек (pСКФ 30-60 мл/мин/1.73 м²). Ввиду ограниченного клинического опыта применения препарата у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (pСКФ <30 мл/мин/1.73 м²) препарат Юперิโอ™ рекомендуется назначать с осторожностью, в половине от начальной дозы. У детей с массой тела от 40 кг до менее 50 кг рекомендуется начальная доза 0,8 мг/кг два раза в сутки (в виде гранул). После начала приема дозу повышают в соответствии с рекомендуемым титрованием каждые 2–4 недели. Опыт применения препарата Юперิโอ™ у пациентов с терминальной стадией болезни почек отсутствует, и прием препарата в данном случае не рекомендуется.

Метод и путь введения

Перорально.

Время приема препарата Юперิโอ™ не зависит от времени приема пищи.

Таблетки следует проглотить и запить стаканом воды.

Разделение или размельчение таблеток не рекомендуется.

Частота применения с указанием времени приема

Время приема препарата Юперิโอ™ не зависит от времени приема пищи.

Длительность лечения

Определяется лечащим врачом

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Данных о передозировке препаратом Юперิโอ™ 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. Вероятность выведения лекарственного препарата в ходе гемодиализа крайне мала вследствие высокого связывания с белками плазмы крови.

Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата

В случае если пациент пропустил прием препарата, следующая доза принимается в назначенное время.

Указание на наличие риска симптомов отмены

Не применимо

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

При возникновении вопросов касательно способа применения лекарственного препарата необходимо обратиться к лечащему врачу.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Очень часто

- гиперкалиемия*
- гипотензия*
- нарушение функции почек*

Часто

- анемия
- гипокалиемия
- гипогликемия
- головокружение
- головная боль
- обморок (синкопе)
- вертиго
- ортостатическая гипотензия
- кашель
- диарея
- тошнота
- гастрит
- почечная недостаточность (в том числе острая почечная недостаточность)
- утомляемость
- астения

Нечасто

- гиперчувствительность
- гипонатриемия
- постуральное головокружение
- зуд
- сыпь
- ангионевротический отек*

Редко

- галлюцинации**
- нарушения сна

Очень редко

- паранойя

*см. описание отдельных нежелательных явлений

**в том числе слуховые и зрительные галлюцинации

Описание отдельных нежелательных явлений

Ангионевротический отек

Сообщалось, что у пациентов, принимавших препарат Юперิโอ™, развивался ангионевротический отек. В исследовании PARADIGM-HF ангионевротический отек развился у 0.5% пациентов, получавших препарат Юперิโอ™, в сравнении с 0.2% пациентов, получавших эналаприл. Более высокая частота развития ангионевротического отека наблюдалась у пациентов негроидной расы, получавших препарат Юперิโอ™ (2.4%) и эналаприл (0.5%).

Гиперкалиемия и сывороточный калий

Во время исследования PARADIGM-HF гиперкалиемия и концентрации сывороточного калия >5.4 ммоль/л наблюдались у 11.6% и 19.7% пациентов, получавших препарат Юперิโอ™ и 14.0% и 21.1% пациентов, получавших эналаприл, соответственно.

Артериальное давление

Во время исследования PARADIGM-HF, гипотензия и клинически значимое низкое систолическое давление крови (<90 мм рт.ст. и понижение от исходных показателей >20 мм рт.ст.) были отмечены у 17.6% и 4.76% пациентов, получавших препарат Юперิโอ™, и у 11.9% и 2.67% пациентов, получавших эналаприл, соответственно.

Нарушение функции почек

Во время исследования PARADIGM-HF нарушение функции почек развивалась у 10.1% пациентов, получавших препарат Юперิโอ™ и у 11.5% пациентов, получавших эналаприл.

Пациенты детского возраста

В исследовании PANORAMA-HF безопасность сакубитрила/валсартана оценивали в рандомизированном 52-недельном исследовании с контролем активным препаратом в 375 случаях сердечной недостаточности (CH) у детей в возрасте от 1 месяца до <18 лет по сравнению с эналаприлом. Профиль безопасности, наблюдаемый у детей в возрасте от 1 месяца до <18 лет, которые получали лечение сакубитрилом/валсартаном, был схожим с профилем безопасности, наблюдаемым у взрослых пациентов. Данные по безопасности применения в пациентов в возрасте от 1 месяца до <1 года ограничены.

Данные по безопасности применения у детей с нарушениями функции печени умеренной степени и нарушениями функции почек от умеренной до тяжелой степени ограничены.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активное вещество - сакубитрил/валсартан тринатрия полупентагидрат 56.551 мг, 113.103 мг или 226. 206 мг (эквивалентно 50 мг, 100 мг или 200 мг сакубитрила/валсартана в виде кислоты безводной)

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, гидроксипропилцеллюлоза низкозамещенная, кросповидон, магния стеарат, тальк, кремния диоксид коллоидный безводный

состав оболочки: гипромеллоза, титана диоксид (E171), макрогол 4000/полиэтиленгликоль 4000, тальк, железа оксид красный (E 172), железа оксид черный (E 172) (для дозировок 50 мг и 200 мг), железа оксид желтый (E 172) (для дозировки 100 мг).

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки овальной формы, с двояковыпуклой поверхностью, покрытые оболочкой фиолетово-белого цвета, с фаской и гравировкой «NVR» на одной и «LZ» на другой стороне (для дозировки 50 мг).

Таблетки овальной формы, с двояковыпуклой поверхностью, покрытые оболочкой бледно-желтого цвета, с фаской и гравировкой «NVR» на одной и «L1» на другой стороне (для дозировки 100 мг).

Таблетки овальной формы, с двояковыпуклой поверхностью, покрытые оболочкой светло-розового цвета, с фаской и гравировкой «NVR» на одной и «L11» на другой стороне (для дозировки 200 мг).

Форма выпуска и упаковка

По 14 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 2 контурные упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в картонную пачку.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30°C.

Хранить в защищенном от влаги месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

- 1) Новартис Фарма С.п.А.,
Торре-Аннунциата, Италия
- 2) ООО «Новартис Фармасьютикал Мэньюфекчуринг»,
Любляна, Словения

тел.: +7 (727) 258-24-47

e-mail: drugsafety.cis@novartis.com

Держатель регистрационного удостоверения

Новартис Оверсиз Инвестментс АГ

Лихтштрассе 35, 4056 Базель, Швейцария

тел.: +7 (727) 258-24-47

e-mail: drugsafety.cis@novartis.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

Филиал Компании «Новартис Фарма Сервисэз АГ» в Республике Казахстан

050022 г. Алматы, ул. Курмангазы, дом 95

тел.: +7 (727) 258-24-47

e-mail: drugsafety.cis@novartis.com