Triple-V

Film Coated Tablets

REVA PHARMA

Composition:

Each Triple-V 160\5\12.5 Film Coated Tablet contains: Valsartan 160 mg and Amlodipine (as Besylate) 5 mg and Hydrochlorothiazide 12.5 mg.
Each Triple-V 160\5\25 Film Coated Tablet contains: Valsartan 160 mg and Amlodipine (as Besylate) 5 mg and Hydrochlorothiazide 25 mg.
Each Triple-V 160\10\12.5 Film Coated Tablet contains: Valsartan 160 mg and Amlodipine (as Besylate) 10 mg and Hydrochlorothiazide 12.5 mg.
Each Triple-V 160\10\25 Film Coated Tablet contains: Valsartan 160 mg and Amlodipine (as Besylate) 10 mg and Hydrochlorothiazide 25 mg.
Each Triple-V 320\10\25 Film Coated Tablet contains: Valsartan 320 mg and Amlodipine (as Besylate) 10 mg and Hydrochlorothiazide 25 mg.

Mechanism of Action:

Triple-V is a combination of medicines that is used to treat high blood pressure. Amlodipine blocks the contractile effects of calcium on cardiac and vascular smooth muscle cells; valsartan blocks the vasoconstriction and sodium retaining effects of angiotensin II on cardiac, vascular smooth muscle, adrenal and renal cells; hydrochlorothiazide directly promotes the excretion of sodium and chloride in the kidney leading to reductions in intravascular volume.

Pharmacokinetics:

Valsartan: After giving Valsartan orally, it reaches the peak of the plasma concentration after 2-4 hours. The absolute bioavailability is about 23%. Valsartan is highly bound to serum proteins, mainly albumin. About 20% of the administered dose is exposed to hepatic metabolism. Valsartan is primarily eliminated by biliary excretion in faces (about 83% of dose) and renally in urine (about 13% of dose), mainly as unchanged drug.

Amlodipine: Peak plasma concentrations of amlodipine are reached 6-12 hours after oral administration. Absolute bioavailability has been estimated to be between 64-90%. Amlodipine is bound to plasma proteins. Amlodipine is extensively (about 90%) converted to inactive metabolites via hepatic metabolism with 10% of the parent compound and 60% of the metabolites excreted in the urine.

Hydrochlorothiazide: After oral administration of hydrochlorothiazide, its peak plasma concentration is reached within 2 hours. Hydrochlorothiazide is not metabolized and is eliminated rapidly by the kidney. At least 61% of the oral dose is eliminated as unchanged drug within 24 hours.

Indications:

Triple-V is indicated for the treatment of hypertension.

Contraindications:

- Hypersensitivity to any component of Triple-V.
- Patients with severe impairment of hepatic or renal function or anuria.
- Hypersensitivity to other sulfonamide-derived drugs.
- Shock (including cardiogenic shock).
- Children under 18 years of age due to a lack of data on safety and efficacy.

Warnings & Precautions:

- As with all antihypertensive therapy, symptomatic hypotension may occur in some patients.
- Triple-V should not be used to treat hypertension in patients with unilateral or bilateral renal artery stenosis or stenosis of the artery to a solitary kidney.
- Should regularly evaluate renal function in Patients with heart failure or post-myocardial infarction.
- Special caution is indicated in patients with mitral stenosis or significant aortic stenosis that is not high grade.
- Patients with primary hyperaldosteronism should not be treated with Triple-V.
- In patients with mild to moderate hepatic impairment without cholestasis, Triple-V should be used with caution.
- Thiazide diuretics can exacerbate or activate systemic lupus erythematosus.
- Thiazide diuretics may alter glucose tolerance and raise blood levels of cholesterol, triglycerides, and uric acid.
- If photosensitivity reaction occurs during treatment, it is recommended to stop the treatment.
- Triple-V should be immediately discontinued in patients who develop angioedema.
- Patients should get up slowly from a sitting position, and inform the doctor if any changes in blood pressure or heart rate occur.

Pregnancy & Lactation:

Pregnancy: Pregnancy Category D. Triple-V is contraindicated in pregnancy.When pregnancy is diagnosed, treatment with Triple-V should be stopped immediately.

Lactation: Triple-V is not recommended and alternative treatments with better established safety profiles during breast-feeding are preferable.

Driving & using machines:

Patients taking Triple-V and driving vehicles or using machines should take into account that dizziness or weariness may occasionally occur.

Drug Interactions:

- Alcohol, barbiturates, and narcotics: orthostatic hypotension may occur with concomitant administration with Triple-V.
- Antidiabetic drugs: Dosage adjustment of the antidiabetic drug may be required.
- Other antihypertensive drugs: the antihypertensive effect of these drugs can be increased.
- Concomitant use with potassium supplements, potassium-sparing diuretics and salt substitutes containing potassium is not recommended.
- Cholestyramine and Colestipol: These drugs significantly reduce the absorption of hydrochlorothiazide.
- Corticosteroids: Intensified electrolyte depletion, particularly hypokalemia.
- Lithium: Should not generally be given with diuretics.
- Carbamazepine: Concomitant use may lead to symptomatic hyponatraemia.
- NSAIDs, including COX-2 inhibitors and aspirin: Increased risk of renal impairment and reduced diuretic, natriuretic, and antihypertensive effects.
- Aliskiren: The concomitant use with Triple-V is contraindicated in patients with diabetes mellitus or renal impairment (GFR <60 ml/min/1.73 m^2).
- Simvastatin: Concomitant administration with amlodipine increases systemic concentrations of simvastatin.
- Cyclosporine: Concomitant use with Triple-V may cause hyperuricemia and increase the risk of gout.
- CYP3A4 enzyme inhibitors: Concomitant administration with CYP3A4 inhibitors (moderate and strong e.g. itraconazole, ketoconazole, clarithromycin) leads to an increase in systemic concentrations of amlodipine which necessitates a reduction in the dose.

Side Effects:

Some side effects may appear when using Triple-V, it includes hypotension, headache, dizziness, sleepiness, low level of potassium in the blood, frequent urination, cough, stomach discomfort, liver disorder, nausea, oedema, and arrhythmia.

Dosage & Administration:

The recommended dose is one tablet of Triple-V once daily, to be taken preferably in the morning. Dose titration with the individual components is recommended.
The maximum recommended dose of Triple-V is one 320/10/25 tablet.

Renal impairment:

No dose adjustment is required for patients with mild to moderate renal impairment. Triple-V is contraindicated in patients with severe renal impairment (creatinine clearance < 30 ml/min).

Hepatic impairment:

In patients with mild to moderate hepatic impairment without cholestasis the dose of valsartan should not exceed 80 mg and therefore Triple-V is not suitable in this group of patients.
Triple-V is contraindicated in patients with severe hepatic impairment.

Overdose:

Symptoms: The major symptom of overdose with valsartan is pronounced hypotension with dizziness. Overdose with amlodipine may result in excessive peripheral vasodilation and, possibly, reflex tachycardia. Marked and potentially prolonged hypotension have been reported with amlodipine. In addition, overdose of the hydrochlorothiazide can cause nausea, somnolence, hypovolaemia, and electrolyte disturbances associated with cardiac arrhythmias and muscle spasms.

Treatment: If ingestion is recent, induction of vomiting or gastric lavage may be considered. Clinically significant hypotension due to Triple-V overdose calls for active cardiovascular support, including frequent monitoring of cardiac and respiratory function, elevation of extremities, and attention to circulating fluid volume and urine output. A vasoconstrictor may be helpful in restoring vascular tone and blood pressure, provided that there is no contraindication to its use. Intravenous calcium gluconate may be beneficial in reversing the effects of calcium channel blockade.

Storage:

Store at a temperature below 30° C.
Keep out of reach of children.

Packaging:

Each Triple-V carton box contains 20 or 30 film coated tablets in two or three Alu\Alu blisters.

- A medicament is a product which affects your health, and it's consumption contrary to instructions is dangerous for you.
- Follow strikly the doctors prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament.
- The doctor and the pharmacist experts in medicine, it's benefits and risks.
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.

KEEP THE MEDICAMENTS OUT OF REACH of CHILDREN
Council of Arab Health Ministers& Union of Arab Pharmacists

p01576 / R02

Reva Pharma for Pharmaceutical Industries - Idlib - Syria

تريبل -V

مضغوطات ملبسة بالفيلم

ريفا فارما

التركيب:

كل مضغوطة تريبل-V ١٢,٥/٥/١٦٠ ملبسة بالفيلم تحتوي على: فالسارتان ١٦٠ ملغ وأملوديبين (على شكل بيسيلات) ٥ ملغ وهيدروكلوروثيازيد ١٢,٥ ملغ.

كل مضغوطة تريبل-V ٢٥/٥/١٦٠ ملبسة بالفيلم تحتوي على: فالسارتان ١٦٠ ملغ وأملوديبين (على شكل بيسيلات) ٥ ملغ وهيدروكلوروثيازيد ٢٥ ملغ.

كل مضغوطة تريبل-V ١٢,٥/١٠/١٦٠ ملبسة بالفيلم تحتوي على: فالسارتان ١٦٠ ملغ وأملوديبين (على شكل بيسيلات) ١٠ ملغ وهيدروكلوروثيازيد ١٢,٥ ملغ.

كل مضغوطة تريبل-V ٢٥/١٠/١٦٠ ملبسة بالفيلم تحتوي على: فالسارتان ١٦٠ ملغ وأملوديبين (على شكل بيسيلات) ١٠ ملغ وهيدروكلوروثيازيد ٢٥ ملغ.

كل مضغوطة تريبل-V ٢٥/١٠/٣٢٠ ملبسة بالفيلم تحتوي على: فالسارتان ٣٢٠ ملغ وأملوديبين (على شكل بيسيلات) ١٠ ملغ وهيدروكلوروثيازيد ٢٥ ملغ.

آلية التأثير:

تريبل-V هو مشاركة دوائية تستخدم لمعالجة ارتفاع ضغط الدم. حيث يمنع الأمليوديبين التأثيرات الانقباضية المحفزة بالكالسيوم في كل من خلايا القلب وخلايا العضلات الملساء الوعائية؛ كما يمنع الفالسارتان التأثيرات المقبضة الوعائية واحتباس الصوديوم الناتج عن تأثير الأنجيوتنسين II على خلايا القلب وخلايا العضلات الملساء الوعائية والكظر والكلى؛ يعزز الهيدروكلوروثيازيد بشكل مباشر اطراح الصوديوم والكلور من الكلى مما يؤدي إلى انخفاض الحجم داخل الأوعية الدموية.

الحرائك الدوائية:

الفالسارتان: بعد إعطاء الفالسارتان عن طريق الفم يصل الى ذروة تركيزه البلازمي بعد ٢- ٤ ساعات. ويبلغ التوافر الحيوي المطلق حوالي ٢٣٪. ويرتبط الفالسارتان بشكل كبير ببروتينات البلازما وخاصة الألبومين. حوالي ٢٠٪ من الجرعة المعطاة تتعرض للاستقلاب الكبدي. ويطرح القسم الأكبر من الفالسارتان عن طريق الافراز الصفراوي في البراز (حوالي ٨٣ ٪ من الجرعة) وبشكل اقل عن طريق الكلية في البول (حوالي ١٣ ٪ من الجرعة)، بشكل رئيسي كدواء غير متغير.

الأمليوديبين: تصل تراكيز الأمليوديبين إلى ذروتها البلازمية بعد ٦-١٢ ساعة من الاعطاء الفموي. يبلغ التوافر الحيوي المطلق بين ٦٤-٩٠٪. يرتبط الأمليوديبين ببروتينات البلازما. يستقلب الأمليوديبين على نطاق واسع (حوالي ٩٠٪) إلى مستقلبات غير فعالة عن طريق الاستقلاب الكبدي ويطرح ١٠٪ من المركب الاصلي و٦٠٪ من المستقلبات في البول.

الهيدروكلوروثيازيد: بعد تناول هيدروكلوروثيازيد عن طريق الفم، يتم الوصول إلى ذروة تركيزه في البلازما خلال ساعتين. لا يخضع الهيدروكلوروثيازيد للاستقلاب، ويُطرح بسرعة عن طريق الكلى. يتم اطراح ٦١٪ على الأقل من الجرعة الفموية على شكل دواء غير متغير خلال ٢٤ ساعة.

الاستطبابات: يستخدم تريبل-V لمعالجة ارتفاع ضغط الدم.

مضادات الاستطباب:

- فرط الحساسية تجاه أي من مكونات تريبل-V.
- المرضى الذين يعانون من قصور شديد في وظائف الكبد أو الكلى أو انقطاع البول.
- فرط الحساسية للأدوية الأخرى المشتقة من السلفوناميدات.
- الصدمة (بما في ذلك الصدمة القلبية).
- الأطفال الذين تقل أعمارهم عن ١٨ عام بسبب نقص البيانات المتعلقة بالسلامة والفعالية.

التحذيرات والاحتياطات:

- كما هو الحال مع جميع الأدوية الخافضة للضغط، قد يحدث انخفاض ضغط دم عرضي لدى بعض المرضى.
- لا ينبغي أن يستخدم تريبل-V لعلاج ارتفاع ضغط الدم لدى المرضى الذين يعانون من تضيق الشريان الكلوي أحادي الجانب أو الثنائي أو تضيق الشريان لدى المرضى ذوي الكلية الواحدة.
- يجب تقييم وظائف الكلى بشكل دائم لدى مرضى قصور القلب أو ما بعد احتشاء العضلة القلبية .
- يجب توخي الحذر بشكل خاص لدى المرضى الذين يعانون من تضيق الصمام التاجي أو تضيق الأبهر الكبير الذي ليس من درجة مرتفعة.
- يجب عدم معالجة المرضى الذين يعانون من فرط الألدوستيرونية الأولية باستخدام تريبل-V.
- يجب استخدام تريبل-V بحذر لدى المرضى الذين يعانون من قصور كبدي خفيف إلى متوسط دون ركود صفراوي.
- قد تؤدي مدرات البول الثيازيدية إلى تفاقم الذئبة الحمامية الجهازية أو تنشيطها.
- قد تغير مدرات البول الثيازيدية من تحمل الغلوكوز وترفع مستويات الكوليسترول والشحوم الثلاثية وحمض البول في الدم.
- في حالة حدوث حساسية ضوئية أثناء العلاج، يوصى بإيقاف المعالجة.
- يجب التوقف عن تناول تريبل-V فوراً لدى المرضى المصابين بالوذمة الوعائية.
- يجب على المرضى النهوض من وضعية الجلوس ببطء، وإبلاغ الطبيب في حال حدوث أية تغيرات في ضغط الدم أو في معدل ضربات القلب.

الحمل والإرضاع:

الحمل: التصنيف الحملي D. تريبل-V مضاد استطباب في الحمل. في حال حدوث الحمل، يجب إيقاف العلاج بـ تريبل-V على الفور.

الارضاع: لا يُنصح باستخدام تريبل-V، ويُفضل استخدام معالجة بديلة ذات سمات سلامة ثابتة أثناء الرضاعة الطبيعية.

القيادة واستخدام الآلات:

يجب على المرضى الذين يستخدمون تريبل-V ويقودون المركبات أو يستخدمون الآلات أن يأخذوا في الاعتبار إمكانية حدوث الدوخة أو التعب في بعض الأحيان.

التداخلات الدوائية:

- الكحول والباربيتورات والمخدرات: قد يحدث هبوط ضغط دم انتصابي عند الإعطاء المتزامن مع تريبل-V.
- الأدوية الخافضة لسكر الدم: قد يلزم تعديل جرعة خافض سكر الدم.
- الأدوية الخافضة للضغط الأخرى: تزيد من التأثير الخافض لضغط الدم لهذه الادوية.
- لا ينصح بالاستخدام المتزامن مع مكملات البوتاسيوم ومدرات البول الحافظة للبوتاسيوم وبدائل الملح المحتوية على البوتاسيوم.
- الكوليسترامين وكوليستيبول: تقلل هذه الأدوية من امتصاص هيدروكلوروثيازيد بشكل كبير.
- الستيروئيدات القشرية :تزيد من فقدان الشوارد، وبشكل خاص قد تسبب نقص بوتاسيوم الدم.
- الليثيوم: لا يجب أن يُعطى بشكل عام مع المدرات.
- الكاربامازيبين: قد يؤدي الاستعمال المتزامن إلى نقص صوديوم الدم العرضي.
- مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية بما في ذلك مثبطات COX-2 والأسبيرين: زيادة خطر الإصابة بالقصور الكلوي وبالإضافة الى تقليل التأثيرات المدرة للبول والمدرة للصوديوم والمضادة لارتفاع ضغط الدم.
- أليسكيرين: يُمنع الاستعمال المتزامن مع تريبل-V وذلك عند المرضى الذين يعانون من الداء السكري أو القصور الكلوي (معدل الترشيح الكبيبي < ٦٠ مل / د / ١,٧٣ م٢).
- السيمفاستاتين: الاعطاء المتزامن مع الأمليوديبين يزيد من التراكيز الجهازية للسيمفاستاتين.
- سيكلوسبورين: قد يؤدي الاستخدام المتزامن مع تريبل -V إلى فرط حمض البول في الدم وزيادة خطر الإصابة بالنقرس.
- مثبطات انزيمات سيتوكروم CYP3A4: يؤدي الاعطاء المتزامن مع مثبطات CYP3A4 (المعتدلة والقوية، مثل إيتراكونازول، كيتوكونازول، كلاريثرومايسين) إلى زيادة التراكيز الجهازية للأمليوديبين مما يستدعي خفض الجرعة.

التأثيرات الجانبية:

قد تظهر بعض التأثيرات الجانبية عند استعمال تريبل-V والتي تشمل: انخفاض ضغط الدم، الصداع، الدوخة، النعاس، انخفاض مستوى البوتاسيوم في الدم، كثرة التبول، السعال، اضطرابات في المعدة، اضطرابات كبدية، الغثيان، الوذمة، عدم انتظام ضربات القلب.

الجرعة والاستعمال:

الجرعة الموصى بها هي مضغوطة واحدة من تريبل-V مرة واحدة يومياً ويفضل تناولها في الصباح. يوصى بضبط الجرعة وفقاً للمكونات الفردية.

الجرعة القصوى الموصى بها من تريبل-V هي مضغوطة واحدة بعيار ٢٥/١٠/٣٢٠.

القصور الكلوي: لا حاجة لتعديل الجرعة عند المرضى المصابين بالقصور الكلوي الخفيف إلى المتوسط. تريبل-V مضاد استطباب لدى المرضى الذين يعانون من قصور كلوي شديد (تصفية الكرياتينين < ٣٠ مل/ دقيقة).

القصور الكبدي: يجب ألا تتجاوز جرعة فالسارتان ٨٠ ملغ، وذلك لدى المرضى الذين يعانون من قصور كبدي خفيف إلى متوسط دون وجود ركود صفراوي، وبالتالي فإن تريبل-V غير مناسب لهذه المجموعة من المرضى. إن تريبل-V مضاد استطباب عند المرضى الذين يعانون من قصور كبدي شديد.

فرط الجرعة:

الأعراض: إن العرض الرئيسي لتناول جرعة زائدة من الفالسارتان هو انخفاض ضغط الدم المصحوب بدوخة. قد تؤدي الجرعة الزائدة من الأمليوديبين إلى توسع الأوعية المحيطية المفرط، وربما حدوث تسرع قلب انعكاسي. تم الإبلاغ عن انخفاض ضغط الدم الملحوظ والمحتمل لفترات طويلة مرافق لاستعمال الأمليوديبين. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن تسبب الجرعة الزائدة من الهيدروكلوروثيازيد الغثيان والنعاس ونقص حجم الدم واضطرابات الشوارد المرتبطة بعدم انتظام ضربات القلب وتشنجات العضلات.

المعالجة: إذا تم تناول الدواء حديثاً، فيجب الاخذ بعين الاعتبار امكانية تحريض القيء أو إجراء غسيل المعدة. في حال حدوث انخفاض ضغط الدم بشكل هام سريرياً بسبب تناول جرعة زائدة من تريبل-V فيجب القيام بالإجراءات الداعمة للقلب والأوعية الدموية، بما في ذلك المراقبة المتكررة لوظائف القلب والجهاز التنفسي، ورفع الأطراف، ومراقبة حجم سوائل الدوران ومقدار البول. قد يكون إعطاء المقبضات الوعائية مفيداً في استعادة انقباض الأوعية الدموية وضغط الدم، وذلك بشرط عدم وجود مانع لاستخدامه. قد يكون الاعطاء الوريدي لغلوكونات الكالسيوم مفيداً في عكس آثار حصار قنوات الكالسيوم.

شروط الحفظ:

يحفظ في درجة حرارة أقل من ٣٠ درجة مئوية.
يحفظ بعيداً عن متناول أيدي الأطفال.

التعبئة:

كل عبوة كرتونية تريبل-V تحتوي على ٢٠ أو ٣٠ مضغوطة ملبسة بالفيلم ضمن شريطين أو ثلاث أشرطة Alu\Alu.

الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستعماله خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر
اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليهما (تعليمات الصيدلي الذي صرفها لك - فالطبيب والصيدلي هما الخبيران في الدواء ووصفه وضرره.
لاتكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
لاتترك الأدوية بمتناول أيدي الأطفال.
مجلس وزراء الصحة العرب واتحاد الصيادلة العرب.

p01576 / R02

ريفا فارما للصناعات الدوائية . إدلب - سوريا