Valsartan Plus Film Coated Tablets

Reva Pharma

Composition:
Each Valsartan Plus 80/12.5 Film Coated Tablet contains:
Valsartan 80 mg, Hydrochlorothiazide 12.5 mg.
Each Valsartan Plus 160/12.5 Film Coated Tablet contains:
Valsartan 160 mg, Hydrochlorothiazide 12.5 mg.
Each Valsartan Plus 160/25 Film Coated Tablet contains:
Valsartan 160 mg, Hydrochlorothiazide 25 mg.

Mechanism of Action:
Valsartan Plus is a combination of Valsartan and Hydrochlorothiazide.
- Valsartan is an angiotensin II receptor blocker (ARBs). It works by blocking the effect of angiotensin II on its AT1 receptors, as a result, blood vessels relax, and blood pressure decreases.
- Hydrochlorothiazide belongs to the thiazide diuretics. Thiazides act by inhibiting the sodium/chlorine transporter in the distal convoluted renal tubules, directly increasing the excretion of sodium and chloride to an approximately equal extent, and indirectly increasing the excretion of potassium in the urine and hypokalemia. The use of Valsartan tends to reverse the potassium loss associated with these diuretics.

Pharmacokinetics:
Valsartan: After giving Valsartan orally, it reaches the plasma concentration peak after 2-4 hours, with a bioavailability of about 23%. Valsartan is highly bound to serum proteins (94–97)%, mainly serum albumin. Valsartan is not bio-transformed to a high extent (less than 20% of the administered dose undergoes hepatic metabolism). Most of it is excreted through bile in the feces (about 83% of the dose) and renally in urine (about 13% of the dose), mainly as an unchanged drug.
Hydrochlorothiazide: Hydrochlorothiazide is rapidly absorbed, and the absolute bioavailability of hydrochlorothiazide is 70% after oral administration. Hydrochlorothiazide is bound to serum proteins (40–70)%, mainly serum albumin. It also accumulates in erythrocytes at approximately 3 times the level in plasma. Hydrochlorothiazide is eliminated predominantly as an unchanged drug.

Indications:
Valsartan Plus is indicated for the treatment of hypertension:
- In patients whose hypertension is not controlled by monotherapy.
- As an initial treatment in patients who may need multiple medications to control their blood pressure.

Contraindications:
- Hypersensitivity to any component of Valsartan Plus.
- Severe hepatic impairment, biliary cirrhosis and cholestasis.
- Severe renal impairment (creatinine clearance <30 ml/min), anuria.
- Refractory hypokalaemia, hyponatremia, hypercalcemia, and symptomatic hyperuricemia.

Warnings & Precautions:
- As with all antihypertensive therapy, symptomatic hypotension may occur in some patients.
- Valsartan Plus 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.
- Evaluation of patients with heart failure or post-myocardial infarction should always include assessment of renal function.
- Patients with primary hyperaldosteronism should not be treated with Valsartan Plus as their renin-angiotensin system is not activated.
- In patients with mild to moderate hepatic impairment without cholestasis, Valsartan Plus should be used with caution.
- Thiazide diuretics can exacerbate or activate systemic lupus erythematosus.
- Thiazide diuretics may alter glucose tolerance and raise serum cholesterol levels, triglycerides and uric acid levels.
- If photosensitivity reaction occurs during treatment, it is recommended to stop the treatment.
- Valsartan Plus should be immediately discontinued in patients who develop angioedema, and Valsartan Plus should not be re-administered.

Pregnancy & Lactation:
Pregnancy: Pregnancy Category D. Valsartan Plus is contraindicated in pregnancy.
When pregnancy is diagnosed, treatment with Valsartan Plus should be stopped immediately.
Lactation: Valsartan Plus is not recommended and alternative treatments with better-established safety profiles during breastfeeding are preferable.

Driving & Using Machines:
No studies have been performed on the effects on the ability to drive and use machines. When driving vehicles or operating machinery, the occasional possibility of dizziness or fatigue should be taken into account.

Drug Interactions:
Alcohol, barbiturates, and narcotics: Orthostatic hypotension may occur with concomitant administration with thiazides.
Antidiabetic drugs: Dosage adjustment of the Antidiabetic drug may be required.
Other antihypertensive drugs: Increases the antihypertensive effect of Valsartan plus.
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. Diuretic agents reduce the renal clearance of lithium and add a high risk of lithium toxicity.
NSAIDs: Concomitant use with Valsartan plus may increase the risk of renal impairment and reduce the diuretic and antihypertensive effects. Patients should be closely monitored to determine if the desired diuretic and antihypertensive effect has been obtained.
Aliskiren: The concomitant use with Valsartan Plus is contraindicated in patients with diabetes mellitus or renal impairment (GFR <60 ml/min/1.73 m^2).

Side Effects:
Some side effects may appear when using Valsartan Plus, may include hypotension, headache, dizziness, cough, diarrhea, rhinitis, sinusitis, nausea, pharyngitis, edema, and arthralgia.
Rarely allergic reaction and asthenia, palpitation, constipation, dry mouth, dyspepsia, back pain, muscle cramps, anxiety, insomnia, paresthesia, somnolence, dyspnea, vertigo and impotence.

Dosage & Administration:
- The recommended dose of Valsartan Plus is one tablet once daily. The dose should be adjusted according to each patient's condition.
- The clinical response to Valsartan Plus should be evaluated after initiating therapy and if blood pressure remains uncontrolled, the dose may be increased by increasing either one of the components to a maximum dose of Valsartan/Hydrochlorothiazide 320 mg/25 mg.
- Maximum antihypertensive effects are observed within 4 weeks. However, some patients may need treatment for 4-8 weeks for these effects to be noticed. This should be taken into account while adjusting the dose.

Renal impairment: No dose adjustment is required for patients with mild to moderate renal impairment (Glomerular Filtration Rate (GRF) ≥30 ml/min).
Valsartan Plus is contraindicated in patients with severe renal impairment (creatinine clearance ≤ 30 ml/min), due to the presence of hydrochlorothiazide.
Hepatic impairment: In patients with mild to moderate hepatic impairment without cholestasis the dose of Valsartan should not exceed 80 mg. No adjustment of the hydrochlorothiazide dose is required for patients with mild to moderate hepatic impairment.
Valsartan Plus is contraindicated in patients with severe hepatic impairment or with biliary cirrhosis and cholestasis.
Pediatric population: Valsartan Plus is not recommended for use in children below the age of 18 years due to a lack of data on safety and efficacy.

Overdose:
Symptoms: Overdose with Valsartan may result in marked hypotension, which could lead to depressed level of consciousness, and/or shock. In addition, the following signs and symptoms may occur due to an overdose of the hydrochlorothiazide component: nausea, somnolence, hypovolaemia, and electrolyte disturbances associated with cardiac arrhythmias and muscle spasms.
Treatment: The therapeutic measures depend on the time of ingestion and the type and severity of the symptoms; stabilization of the circulatory condition is of prime importance. If hypotension occurs, the patient should be placed in a supine position and appropriate electrolytes and fluids should be administered. It is not likely that Valsartan will be eliminated by hemodialysis.

Storage:
Keep out of reach of children. Store below 30°C.

Packaging:
Each Valsartan Plus (80\12.5) - (160\12.5) - (160\25) 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

p00461 / R02

Reva Pharma for Pharmaceutical Industries - Idlib - Syria

فالسارتان بلس

مضغوطات ملبسة بالفيلم

ريفا فارما

التركيب:
كل مضغوطة فالسارتان بلس ١٢,٥/٨٠ ملبسة بالفيلم تحتوي على:
فالسارتان ٨٠ ملغ وهيدروكلوروثيازيد ١٢,٥ ملغ.
كل مضغوطة فالسارتان بلس ١٢,٥/١٦٠ ملبسة بالفيلم تحتوي على:
فالسارتان ١٦٠ ملغ وهيدروكلوروثيازيد ١٢,٥ ملغ.
كل مضغوطة فالسارتان بلس ٢٥/١٦٠ ملبسة بالفيلم تحتوي على:
فالسارتان ١٦٠ ملغ وهيدروكلوروثيازيد ٢٥ ملغ.

آلية التأثير:
فالسارتان بلس هو عبارة عن مشاركة بين الفالسارتان وهيدروكلوروثيازيد.
ينتمي الفالسارتان إلى حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين II (ARBs)، يعمل عن طريق منع تأثير أنجيوتنسين II على مستقبلاته AT1، ونتيجةً لذلك، يحدث استرخاء في الأوعية الدموية وينخفض ضغط الدم.
ينتمي هيدروكلوروثيازيد إلى المدرات البولية الثيازيدية، تعمل الثيازيدات من خلال تثبيط ناقل الصوديوم / الكلور في النبيبات الكلوية الملتفة البعيدة، مما يؤدي مباشرةً إلى زيادة إفراز الصوديوم والكلوريد إلى حد متساوٍ تقريباً، ويؤدي بشكل غير مباشر إلى زيادة إطراح البوتاسيوم في البول، ونقص البوتاسيوم في الدم. يؤدي استخدام فالسارتان الى معاكسة فقدان البوتاسيوم المرتبط باستخدام هذه المدرات.

الحرائك الدوائية:
فالسارتان: بعد إعطاء فالسارتان عن طريق الفم يصل إلى ذروة التركيز البلازمي بعد ٢-٤ ساعات ،مع توافر حيوي يبلغ حوالي ٢٣٪. يرتبط الفالسارتان بشكل كبير ببروتينات المصل (٩٤-٩٧)٪، وبشكل رئيسي ألبومين المصل .لا يخضع الفالسارتان للتحول الحيوي بشكل كبير (أقل من ٢٠٪ من الجرعة المعطاة تخضع للاستقلاب الكبدي) .ويطرح معظمه عن طريق الصفراء في البراز (حوالي ٨٣٪ من الجرعة) وعن طريق الكلية في البول (حوالي ١٣٪ من الجرعة)، بشكل رئيسي كدواء غير متغير.
هيدروكلوروثيازيد: يتم امتصاص هيدروكلوروثيازيد بشكل سريع، كما يبلغ التوافر الحيوي المطلق للهيدروكلوروثيازيد ٧٠٪ بعد تناوله عن طريق الفم. يرتبط هيدروكلوروثيازيد ببروتينات البلازما (٤٠-٧٠)٪، وبشكل أساسي ألبومين المصل. يتراكم هيدروكلوروثيازيد أيضاً في كريات الدم الحمراء بحوالي ٣ أضعاف مستواه في البلازما. يتم إطراح هيدروكلوروثيازيد غالباً بشكل غير متغير.

الاستطبابات:
يستخدم فالسارتان بلس لعلاج ارتفاع ضغط الدم:
- عند المرضى الذين لا يتم التحكم بارتفاع ضغط الدم لديهم بالعلاج الأحادي.
- كعلاج بدئي لدى المرضى الذين من المحتمل أن يحتاجوا إلى أدوية متعددة لضبط ضغط الدم لديهم.

مضادات الاستطباب:
- فرط الحساسية تجاه أي من مكونات فالسارتان بلس.
- القصور الكبدي الشديد والتليف الصفراوي والركود الصفراوي.
- القصور الكلوي الشديد (تصفية الكرياتينين أقل من ٣٠ مل / دقيقة) ، انقطاع البول.
- نقص بوتاسيوم الدم المعنّد، نقص صوديوم الدم، فرط كالسيوم الدم، فرط حمض البول في الدم المصحوب بأعراض.

التحذيرات والاحتياطات:
- كما هو الحال مع جميع الأدوية الخافضة للضغط، قد يحدث انخفاض ضغط الدم العرضي لدى بعض المرضى.
- لا ينبغي أن يستخدم فالسارتان بلس 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 أن يشمل تقييم المرضى الذين يعانون من قصور القلب أو ما بعد احتشاء عضلة القلب دائماً تقييم وظائف الكلى.
- يجب عدم معالجة المرضى الذين يعانون من فرط الألدوستيرونية الأولية باستخدام فالسارتان بلس لأن نظام الرينين أنجيوتنسين لديهم غير فعال.
- يجب استخدام فالسارتان بلس بحذر عند المرضى الذين يعانون من خلل كبدي خفيف إلى متوسط دون ركود صفراوي.
- يمكن أن 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 المصل.
- في حالة حدوث تفاعلات حساسية ضوئية أثناء العلاج، يوصى بإيقاف العلاج.
- يجب التوقف عن تناول فالسارتان بلس فوراً لدى المرضى المصابين بالوذمة الوعائية، ويجب عليهم عدم استخدام فالسارتان بلس مجدداً.

الحمل والإرضاع:
الحمل: التصنيف الحملي D. فالسارتان بلس مضاد استطباب في الحمل. عندما يتم تشخيص الحمل، يجب إيقاف العلاج بـ فالسارتان بلس على الفور.
الإرضاع: لا يُنصح باستخدام فالسارتان بلس ، ويُفضل استخدام علاجات بديلة ذات سمات سلامة ثابتة أثناء الرضاعة الطبيعية.

القيادة واستخدام الآلات:
لم يتم إجراء أي دراسات حول التأثيرات على القدرة على القيادة واستخدام الآلات. عند قيادة المركبات أو تشغيل الآلات، يجب مراعاة احتمال حدوث دوخة أو تعب في بعض الأحيان.

التداخلات الدوائية:
الكحول والباربيتورات والمخدرات: قد يحدث هبوط ضغط دم انتصابي عند الإعطاء المتزامن مع الثيازيدات.
الأدوية الخافضة لسكر الدم: قد يلزم تعديل جرعة الأدوية الخافضة لسكر الدم.
الأدوية الأخرى الخافضة لضغط الدم: تزيد من تأثير فالسارتان بلس الخافض لضغط الدم.
الكوليستيرامين وكوليستيبول: تقلل هذه الأدوية من امتصاص هيدروكلوروثيازيد بشكل كبير.
الستيروئيدات القشرية :تزيد من فقدان الشوارد، وخاصةً بوتاسيوم الدم.
الليثيوم: لا ينبغي أن يُعطى مع المدرات البولية بشكل عام. إن الأدوية المدرة للبول تقلل من الإطراح الكلوي لليثيوم وتزيد من مخاطر التسمم بالليثيوم.
مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية: قد يؤدي الاستعمال المتزامن لهذه الادوية مع فالسارتان بلس إلى زيادة خطر الإصابة بالقصور الكلوي وتقليل التأثيرات المدرة للبول والخافضة للضغط. يجب مراقبة المرضى بشكل دقيق لتحديد ما إذا كان التأثير المطلوب المدر للبول والخافض لضغط الدم قد تم الحصول عليه.
أليسكيرين: يُمنع استعماله بشكل متزامن مع فالسارتان بلس وذلك عند المرضى الذين يعانون من الداء السكري أو القصور الكلوي (معدل الترشيح الكبيبي أقل من ٦٠ مل / دقيقة / ١,٧٣ م ٢).

التأثيرات الجانبية:
قد تظهر بعض التأثيرات الجانبية عند استعمال فالسارتان بلس والتي تشمل:
انخفاض ضغط الدم، صداع، دوخة، سعال، إسهال، التهاب الأنف، التهاب الجيوب الأنفية، غثيان، التهاب البلعوم، وذمة، ألم المفاصل.
نادراً ما يحدث رد فعل تحسسي، وهن، خفقان، إمساك، جفاف فم، عسر هضم، آلام ظهر، تقلصات عضلية، قلق، أرق، تنميل، نعاس، ضيق تنفس، دوار وضعف جنسي.

الجرعة والاستعمال:
- الجرعة الموصى بها من فالسارتان بلس هي مضغوطة واحدة، مرة واحدة يومياً. يجب أن تُضبط الجرعة وفقاً لحالة كل مريض.
- يجب تقييم الاستجابة السريرية لـ فالسارتان بلس بعد بدء العلاج وفي حال بقي ضغط الدم غير مضبوط، يمكن زيادة الجرعة عن طريق زيادة أي من المكونات إلى جرعة قصوى من فالسارتان / هيدروكلوروثيازيد ٣٢٠ / ٢٥ملغ.
- تُلاحظ التأثيرات القصوى الخافضة لضغط الدم في غضون ٤ أسابيع. ومع ذلك، قد يحتاج بعض المرضى الى علاج لمدة ٤-٨ أسابيع حتى تُلاحظ هذه التأثيرات. يجب أن يُؤخذ ذلك في الاعتبار أثناء ضبط الجرعة.
القصور الكلوي: لا حاجة لتعديل الجرعة عند المرضى المصابين بالقصور الكلوي الخفيف إلى المتوسط (معدل الترشيح الكبيبي ≤ ٣٠ مل/دقيقة).
إن فالسارتان بلس مضاد استطباب عند المرضى الذين يعانون من قصور كلوي حاد (تصفية الكرياتينين ≤ ٣٠ مل / دقيقة)، وذلك بسبب وجود الهيدروكلوروثيازيد.
القصور الكبدي: عند المرضى الذين يعانون من قصور كبدي خفيف إلى متوسط دون وجود ركود صفراوي، يجب ألا تتجاوز جرعة فالسارتان ٨٠ ملغ. لا يلزم تعديل جرعة هيدروكلوروثيازيد عند المرضى الذين يعانون من قصور كبدي خفيف إلى متوسط. إن فالسارتان بلس مضاد استطباب عند المرضى الذين يعانون من قصور كبدي شديد أو تليف كبد صفراوي والركود الصفراوي.
عند الأطفال: لا يوصى باستخدام فالسارتان بلس عند الأطفال دون سن ١٨ عاماً بسبب نقص البيانات المتعلقة بالسلامة والفعالية.

فرط الجرعة:
الأعراض: قد تؤدي الجرعة الزائدة من فالسارتان إلى انخفاض ضغط الدم بشكل ملحوظ، مما قد يؤدي إلى انخفاض مستوى الوعي و / أو حدوث الصدمة. بالإضافة إلى ذلك، قد تحدث العلامات والأعراض التالية بسبب جرعة زائدة من الهيدروكلوروثيازيد: الغثيان، النعاس، نقص حجم الدم، اضطرابات الشوارد المتعلقة باضطراب نظم القلب وتشنج العضلات.
المعالجة: تعتمد التدابير العلاجية على وقت تناول الدواء ونوع وشدة الأعراض؛ إن استقرار حالة الدورة الدموية له أهمية قصوى.
في حالة حدوث انخفاض ضغط الدم، يجب وضع المريض في وضع الاستلقاء ويجب إعطاء الشوارد والسوائل المناسبة. من غير المحتمل أن يتم التخلص من الفالسارتان عن طريق غسيل الكلى.

الحفظ:
يحفظ بعيداً عن متناول أيدي الأطفال. يحفظ في درجة حرارة أقل من ٣٠ °م.

التعبئة:
كل عبوة كرتونية فالسارتان بلس (١٢,٥/٨٠) - (١٢,٥/١٦٠) - (٢٥/١٦٠) تحتوي على ٢٠ أو ٣٠ مضغوطة ملبسة بالفيلم ضمن شريطين أو ثلاث شرائط Alu/Alu.

الدواء مستحضر يوثر على المحتك وإتصاله خلافا للتعليمات يعرضك للخطر
تبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المخصص من طبيبك وتعليمات الصيدلي
الذي صرفها لك . فالطبيب والصيدلي هما الخبيران في الدواء وبنفعه وضرره .
لاتكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية .
اتترك الأدوية بمتناول أيدي الأطفال .
مجلس وزراء الصحة العرب والاتحاد الصيدلاني العربي .

p00461 / R02