Dio Valsartan Film Coated Tablets

Composition:
Each Dio Valsartan 80/5 Film Coated Tablet contains:
Valsartan 80 mg and Amlodipine (as besylate) 5 mg.
Each Dio Valsartan 160/5 Film Coated Tablet contains:
Valsartan 160 mg and Amlodipine (as besylate) 5 mg.
Each Dio Valsartan 160/10 Film Coated Tablet contains:
Valsartan 160 mg and Amlodipine (as besylate) 10 mg.

Mechanism of Action:
Valsartan: Is an angiotensin II receptors antagonist. Angiotensin II is a substance in the body that causes vasoconstriction, thus causing blood pressure to increase. Valsartan work by blocking the effect of angiotensin II on its receptors (AT1). As a result, blood vessels relax, and blood pressure is lowered.
Amlodipine: Amlodipine belongs to a class of medications called calcium channel blockers. The mechanism of the antihypertensive action is due to a direct relaxant effect on vascular smooth muscle, causing reductions in peripheral blood vascular resistance and in blood pressure. This combination has an additive antihypertensive effect, reducing blood pressure to a greater degree than either component alone.

Pharmacokinetics:
Valsartan: After giving valsartan orally, it reaches the peak of the plasma concentration after 2-4 hours. With a bioavailability of about 23%. Valsartan is highly bound to serum proteins (94-97) %, mainly albumin. Valsartan is not biotransformed to a high extent (as only about 20% of dose is recovered as metabolites). Valsartan is primarily eliminated by biliary excretion in faeces (about 83% of dose) and renally in urine (about 13% of dose), mainly as unchanged drug.
Amlodipine: After oral administration, amlodipine is well absorbed with peak blood levels between 6-12 hours post dose. Absolute bioavailability has been estimated to be between (64-80)%. Approximately 97.5% of circulating amlodipine is bound to plasma proteins. It is extensively metabolized in the liver to inactive metabolites, 10% of the parent compound and 60% of the metabolites of amlodipine are excreted in the urine.

Indications:
Dio Valsartan is used to treatment of essential hypertension. This combination is indicated in adult patients whose blood pressure has not been adequately controlled when valsartan or amlodipine is used as monotherapy.

Contraindications:
- Hypersensitivity to valsartan, amlodipine or to any of the other ingredients of the product.
- Haemodynamically unstable heart failure after acute myocardial infarction.
- Severe hepatic impairment, biliary cirrhosis and cholestasis.
- Obstruction of the outflow tract of the left ventricle (e.g.; hypertrophic obstructive cardiomyopathy and high-grade aortic stenosis).

Warnings & Precautions:
- In some cases, symptomatic hypotension may occur after initiation of therapy with Dio Valsartan.
- Dio Valsartan should not be used to treat high blood pressure in patients with unilateral or bilateral renal artery stenosis or renal artery stenosis in patients with one kidney.
- Patients with primary hyperaldosteronism should not be treated with Dio Valsartan as their renin angiotensin system is not activated.
- Amlodipine should be used with caution in patients with congestive heart failure.
- In patients with mild to moderate hepatic impairment without cholestasis, Dio Valsartan should be used with caution.
- Angioedema: Dio Valsartan should be immediately discontinued in patients who develop angioedema, and Dio Valsartan should not be re-administered.

Pregnancy & Lactation:
Pregnancy: Pregnancy category D. Dio Valsartan is contraindicated in pregnancy.
Lactation: There is no information available regarding the use of Dio Valsartan during breastfeeding, therefore it is not recommended and alternative therapies with proven safety profiles are best preferred during breastfeeding, especially while breastfeeding a newborn or premature.

Drug Interactions:
Interactions linked to amlodipine:
- CYP3A4 inhibitors (e.g.; azole antifungals, macrolides, grapefruit): may give rise to significant increase in concentration amlodipine, resulting in increased blood pressure lowering effects.
- CYP3A4 inducers (e.g.; carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, rifampicin): Blood pressure and dose evaluation should be monitored regularly both during and after concomitant use of these drugs.
- Simvastatin: It is recommended to limit the dose of simvastatin to 20 mg daily in patients on amlodipine.

Interactions linked to valsartan:
- Potassium-sparing diuretics, potassium supplements: Monitoring of potassium plasma levels is advised.
- NSAIDs: When administered simultaneously, it can reduce the antihypertensive effect of Valsartan and increase serum potassium.
- Rifampicin, Ciclosporin, ritonavir: These medicines may increase the concentration of valsartan in the blood.
- The concomitant use of Valsartan with aliskiren-containing products is contraindicated in patients with diabetes mellitus or renal impairment (GFR less than 60 ml/min/1.73 m^2).

Side Effects:
- Common side effects: Hypokalemia, nasopharyngitis, influenza, headache, asthenia, fatigue, facial oedema, flushing, hot flush, oedema peripheral.
- Uncommon side effects: Anorexia, hypercalcaemia, hyperlipidaemia, hyperuricaemia, hyponatraemia, dizziness, paraesthesia, somnolence, visual impairment, vertigo, palpitations, tachycardia, orthostatic hypotension, cough, abdominal discomfort, nausea, and back pain.
- Rare side effects: Hypersensitivity, anxiety, tinnitus, syncope hyperhidrosis and polyuria.

Driving & Using Machines:
Patients should consider that dizziness or weariness may occasionally occur. If patients suffer from this adverse effects the ability to react may be impaired.

Dosage & Administration:
- The recommended dose is one Dio Valsartan tablet once daily. It is recommended to adjust the dose according to each patient's condition. Up to a maximum dose of 320\10.
- Treatment with Dio Valsartan may be used in patients whose blood pressure is not adequately controlled by monotherapy (valsartan alone or amlodipine alone).
- The antihypertensive effect is substantially present within 2 weeks after initiation of treatment. In most patients, maximal effects are observed within 4 weeks.

Renal impairment: No dosage adjustment is required mild or moderate renal impairment. Monitoring of potassium levels and creatinine is advised in moderate renal impairment.
Hepatic impairment: Dio Valsartan is contraindicated in patients with severe hepatic impairment. In patients with mild to moderate hepatic impairment without cholestasis, the maximum recommended dose is 80 mg valsartan.
Children: There are no data available to demonstrate the safety and efficacy of Dio Valsartan in children under 18 years of age.

Overdose:
Symptoms: There is no experience of overdose with Dio Valsartan. The major symptoms of overdose with valsartan is possibly pronounced hypotension with dizziness. Overdose with amlodipine may result in excessive peripheral vasodilation and, possibly, reflex tachycardia.
Treatment: If the drug has been taken recently, induction of vomiting or gastric lavage may be considered. Administration of activated charcoal up to two hours after ingestion of amlodipine has been shown to significantly decrease its absorption. Frequent monitoring of cardiac and respiratory system function and elevation of extremities should be done. A vasoconstrictor may be helpful in restoring blood pressure. Intravenous administration of calcium gluconate may reverse the calcium channel blocking effects. Both valsartan and amlodipine are unlikely to be removed by hemodialysis.

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

Packaging:
Each Dio Valsartan (80\5) - (160\5) - (160\10) 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 strictly 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

p00453 / R02
Reva Pharma for Pharmaceutical Industries - Idlib - Syria

ديو فالسارتان مضغوطات ملبسة بالفيلم

ريفا فارما

التّركيب:
كلّ مضغوطة ديو فالسارتان ٥/٨٠ ملبّسة بالفيلم تحتوي على:
فالسارتان ٨٠ ملغ وأملوديبين (على شكل بيسيلات) ٥ ملغ.
كلّ مضغوطة ديو فالسارتان ٥/١٦٠ ملبّسة بالفيلم تحتوي على:
فالسارتان ١٦٠ ملغ وأملوديبين (على شكل بيسيلات) ٥ ملغ.
كلّ مضغوطة ديو فالسارتان ١٠/١٦٠ ملبّسة بالفيلم تحتوي على:
فالسارتان ١٦٠ ملغ وأملوديبين (على شكل بيسيلات) ١٠ ملغ.

آليّة التّأثير:
فالسارتان: هو أحد حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين II. أنجيوتنسين II هو مادّة في الجسم تتسبّب في تقبّض الأوعية الدّمويّة، ممّا يؤدّي إلى ارتفاع ضغط الدّم. يعمل فالسارتان عن طريق منع تأثير أنجيوتنسين II على مستقبلاته (AT1). ونتيجةً لذلك، يحدث ارتخاء في الأوعية الدّمويّة وينخفض ضغط الدّم.
أملوديبين: ينتمي أملوديبين إلى فئة من الأدوية تسمّى حاصرات قنوات الكالسيوم. ترجع آليّة عمله الخافض للضّغط إلى إحداثه ارتخاءً مباشراً على العضلات الملساء الوعائيّة، ممّا يؤدّي إلى انخفاض مقاومة الأوعية الدّموية المحيطيّة وضغط الدّم. إنّ هذه المشاركة لها تأثير مضاف خافض لضغط الدّم، ممّا يقلّل من ضغط الدّم بدرجة أكبر من أيّ مكوّن بمفرده.

الحرائك الدّوائيّة:
فالسارتان: بعد إعطاء الفالسارتان عن طريق الفم، يصل إلى ذروة التّركيز البلازميّ بعد ٢-٤ ساعات. ويتوافر حيويّ حوالي ٢٣٪. يرتبط فالسارتان بشكل كبير ببروتينات المصل (٩٤-٩٧)٪ وبشكل أساسيّ الألبومين. ولا يخضع الفالسارتان للاستقلاب بنسبة عالية (يطرح حوالي ٢٠٪ فقط من الجرعة على شكل مستقلبات). يُطرح القسم الأكبر منه عن طريق الإطراح الصّفراويّ في البراز (حوالي ٨٣ ٪ من الجرعة) وعن طريق الكلية في البول (حوالي ١٣٪ من الجرعة)، وبشكل أساسيّ كدواء غير متغيّر.
أملوديبين: بعد إعطاء الأملوديبين عن طريق الفم، يتمّ امتصاصه بشكل جيّد حيث تصل ذروة تركيزه في الدّم خلال ٦-١٢ ساعة بعد إعطاء الجرعة. يبلغ التّوافر الحيويّ المطلق بين (٦٤-٨٠)٪. حوالي ٩٧,٥٪ من الأملوديبين الموجود في الدّم يكون مرتبطاً ببروتينات البلازما. يتمّ استقلابه على نطاق واسع في الكبد إلى مستقلبات غير فعّالة، يتمّ إطراح ١٠٪ من المركّب الأصليّ و٦٠٪ من مستقلبات الأملوديبين عن طريق البول.

الاستطبابات:
يستعمل ديو فالسارتان لمعالجة ارتفاع ضغط الدّم الأساسيّ. تُستطبّ هذه المشاركة عند المرضى البالغين الّذين لم يتمّ ضبط ضغط الدّم لديهم بشكل كافٍ عند استخدام الفالسارتان أو الأملوديبين كعلاج مفرد.

مضادّات الاستطباب:
- فرط الحساسيّة تجاه الفالسارتان أو الأملوديبين أو لأيّ من مكوّنات المستحضر الأخرى.
- القصور القلبيّ غير المستقرّ ديناميكيّاً بعد احتشاء العضلة القلبيّة الحادّ.
- القصور الكبديّ الشّديد، التّليف الكبديّ الصّفراويّ، الرّكود الصّفراويّ.
- انسداد مجرى تدفّق البطين الأيسر (مثل اعتلال عضلة القلب الانسدادي الضّخاميّ وتضيّق الأبهر عالي الدّرجة).

التّحذيرات والاحتياطات:
- في بعض الحالات قد يحدث انخفاض ضغط دم عرضيّ بعد بدء العلاج بـ ديو فالسارتان.
- يجب عدم استخدام ديو فالسارتان لعلاج ارتفاع ضغط الدّم عند المرضى الّذين يعانون من تضيّق الشّريان الكلويّ الأحاديّ أو الثّنائيّ أو تضيّق الشّريان الكلويّ لدى المرضى بكليةٍ واحدة.
- لا يجب علاج المرضى الّذين يعانون من فرط الألدوستيرونية الأوليّ باستخدام ديو فالسارتان لأنّ جملة نظام رينين أنجيوتنسين تكون غير فعّالة.
- يجب استخدام أمليوديبين بحذر لدى المرضى الّذين يعانون من قصور القلب الاحتقانيّ.
- يجب استخدام ديو فالسارتان بحذر لدى المرضى الّذين يعانون من قصور كبديّ خفيف إلى متوسّط دون ركود صفراويّ.
- الوذمة الوعائيّة: يجب إيقاف ديو فالسارتان فوراً عند المرضى الّذين يُصابون بالوذمة الوعائيّة، ولا ينبغي إعادة تناول ديو فالسارتان.

الحمل والإرضاع:
الحمل: التّصنيف الحملي D. ديو فالسارتان مضادّ استطباب أثناء الحمل.
الإرضاع: لا توجد معلومات متاحة بشأن استخدام ديو فالسارتان أثناء الرّضاعة الطّبيعيّة، لذلك لا يوصى به وتفضّل العلاجات البديلة مع ملفّات سلامة مثبتة أثناء الرّضاعة الطّبيعيّة، خاصّة أثناء الرّضاعة الطّبيعيّة لحديثي الولادة أو الخدّج.

التّداخلات الدّوائيّة:
التّداخلات المرتبطة بالأملوديبين:
- مثبطات أنزيمات CYP3A4 (مثل مضادّات الفطريّات الآزوليّة، الماكروليدات، الكريفون): قد تؤدّي إلى زيادة كبيرة في تركيز الأملوديبين، ممّا يؤدّي إلى زيادة التّأثيرات الخافضة لضغط الدّم.
- محفّزات أنزيمات CYP3A4 (مثل كاربامازيبين، فينوباربيتال، فينيتوئين، ريفامبيسين): يجب مراقبة ضغط الدّم وتقييم الجرعة بانتظام على حدّ سواء أثناء وبعد استعمال هذه الأدوية بشكل متزامن.
- سيمفاستاتين: يوصى بالحدّ من جرعة سيمفاستاتين إلى ٢٠ ملغ يوميّاً لدى المرضى الّذين يتناولون أملوديبين.
التّداخلات المرتبطة بالفالسارتان:
- مدرّات البول الحافظة للبوتاسيوم، المتمّمات الحاوية على البوتاسيوم: ينصح بمراقبة مستويات البوتاسيوم في البلازما.
- مضادّات الالتهاب غير السّتيروئيديّة: عند استعمالها بشكل متزامن، يمكن أن تقلّل من التّأثير الخافض لضغط الدّم للفالسارتان وتسبّب زيادة في بوتاسيوم الدّم.
- ريفامبيسين، سيكلوسبورين، ريتونافير: قد تزيد هذه الأدوية من تركيز الفالسارتان في الدّم.
- الاستخدام المتزامن للفالسارتان مع المنتجات الحاوية على الأليسكيرين مضادّ استطباب عند المرضى الّذين يعانون من الدّاء السّكّري أو القصور الكلويّ (معدّل التّرشيح الكبيبيّ أقل من ٦٠ مل / دقيقة / ١,٧٣ م٢).

التّأثيرات الجانبيّة:
- التّأثيرات الجانبيّة الشّائعة: انخفاض بوتاسيوم الدّم، التهاب البلعوم الأنفيّ، أنفلونزا، صداع، وهن، تعب، وذمة الوجه، احمرار، هبّات ساخنة، وذمة محيطيّة.
- التّأثيرات الجانبيّة غير الشّائعة: فقدان الشّهية، فرط كالسيوم الدّم، ارتفاع شحوم الدّم، ارتفاع حمض البول في الدّم، انخفاض صوديوم الدّم، دوخة، تنميل، نعاس، ضعف بصريّ، دوار، خفقان القلب، تسرّع القلب، هبوط ضغط الدّم الانتصابيّ، سعال، انزعاج بطنيّ، غثيان، ألم في الظهر.
- التّأثيرات الجانبيّة النّادرة: فرط الحساسيّة، قلق، طنين الأذن، إغماء، فرط تعرّق وتعدّد البيلات.

القيادة واستخدام الآلات:
يجب على المرضى الأخذ بعين الاعتبار أنّ الدّوخة أو التّعب قد تحدث في بعض الأحيان. إذا كان المرضى يعانون من هذه التّأثيرات الجانبيّة، فقد تضعف القدرة على أداء المهامّ.

الجرعة والاستعمال:
- الجرعة الموصى بها هي مضغوطة واحدة من ديو فالسارتان مرّة واحدة يومياً. يوصى بضبط الجرعة وفقاً لحالة كل مريض. وصولاً لجرعة قصوى ١٠/٣٢٠.
- يمكن أن يستخدم ديو فالسارتان لمعالجة المرضى الّذين لا يتمّ ضبط ضغط الدّم لديهم بشكل كافٍ باستعمال المعالجة الأحاديّة (بالفالسارتان لوحده أو بالأملوديبين لوحده).
- يُلاحظ التّأثير الخافض لضغط الدّم بشكل كبير في غضون أسبوعين بعد بدء المعالجة. لوحظت التّأثيرات القصوى عند معظم المرضى في غضون ٤ أسابيع.
القصور الكلويّ: لا يلزم تعديل الجرعة للمرضى الّذين يعانون من قصور كلويّ خفيف أو متوسّط. يُنصح بمراقبة مستويات البوتاسيوم والكرياتينين في القصور الكلويّ المعتدل.
القصور الكبديّ: يُمنع استخدام ديو فالسارتان عند المرضى الّذين يعانون من قصور كبديّ شديد. عند المرضى الّذين يعانون من قصور كبديّ خفيف إلى متوسّط دون ركود صفراويّ، فإنّ الجرعة القصوى الموصى بها من الفالسارتان هي ٨٠ ملغ.
الأطفال: لا توجد بيانات متاحة تثبت سلامة وفعاليّة ديو فالسارتان لدى الأطفال الّذين تقلّ أعمارهم عن ١٨ عاماً.

فرط الجرعة:
الأعراض: لا يوجد معلومات حول فرط الجرعة لـِ ديو فالسارتان. الأعراض الرّئيسيّة المحتملة للجرعة الزّائدة من الفالسارتان هي انخفاض ضغط الدّم مع الدّوخة. قد تؤدّي الجرعة الزّائدة من الأملوديبين إلى توسّع الأوعية المحيطيّة المفرط، وربّما حدوث تسرّع قلب انعكاسيّ.
العلاج: في حال تمّ تناول الدّواء حديثاً، فيمكن تحريض القيء أو غسيل المعدة. إن إعطاء الفحم الفعّال خلال ساعتين من تناول الأملوديبين يقلّل بشكل كبير من امتصاصه. يجب إجراء المراقبة المتكرّرة لوظيفة القلب والجهاز التّنفسيّ، ورفع الأطراف. قد يكون إعطاء مقبّض وعائيّ مفيداً في استعادة ضغط الدّم. وإن إعطاء غلوكونات الكالسيوم وريديّاً قد يعكس التّأثيرات الحاصرة لقنوات الكالسيوم. من غير المحتمل التّخلّص من الفالسارتان والأملوديبين عن طريق الغسيل الكلويّ.

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

التّعبئة:
كلّ عبوة كرتونيّة من ديو فالسارتان (٥/٨٠) - (٥/١٦٠) - (١٠/١٦٠) تحتوي على ٢٠أو ٣٠ مضغوطة ملبسة بالفيلم ضمن شريطين أو ثلاث شرائط Alu/Alu .

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

p00453 / R02

ريفا فارما للصناعات الدوائية .إدلب . سوريا