

**Patient Package Insert
Prescription Only Medicine**

Carefully read the entire leaflet before starting use

VALZADEPINE HCT 160/5/12.5, 160/10/12.5, 160/10/25 FILM COATED TABLETS

COMPOSITION:

Valzadepine HCT 160/5/12.5 Film Coated Tablets: Each tablet contains 160 mg of Valsartan, 5 mg Amlodipine (as Besylate) and 12.5 Hydrochlorothiazide.

Valzadepine HCT 160/10/12.5 Film Coated Tablets: Each tablet contains 160 mg of Valsartan, 10 mg Amlodipine (as Besylate) and 12.5 Hydrochlorothiazide.

Valzadepine HCT 160/10/25 Film Coated Tablets: Each tablet contains 160 mg of Valsartan, 5 mg Amlodipine (as Besylate) and 25 Hydrochlorothiazide.

THERAPEUTIC ACTIVITY: Valzadepine HCT combines three active substances: two antihypertensive (Valsartan and Amlodipine) with complementary mechanisms to control blood pressure in patients with hypertension as initial therapy not adequately monitored by dual therapy and the third substance is a diuretic (Hydrochlorothiazide), Valsartan belongs to the Angiotensin II antagonist class, Amlodipine Besylate belongs to the calcium channel blocker class and Hydrochlorothiazide belongs to the diuretic class. The combination of these substances has an additive antihypertensive effect, reducing blood pressure to a greater degree than either component alone.

APPROVED INDICATIONS: It is indicated in the treatment of essential hypertension. It is indicated in patients whose blood pressure is not adequately controlled by dual therapy. It is also indicated as alternative treatment in patients already taking equivalent doses of Valsartan Amlodipine and Hydrochlorothiazide as separate tablets.

WHEN SHOULD THE PREPARATION NOT BE USED?

- In patients with hypersensitivity to the active ingredients.
- In pregnant women or planning to become pregnant or breastfeeding.
- In patients with severe hepatic impairment, biliary cirrhosis or Cholestasis.
- In patients with severe renal impairment (creatinine clearance <30 ml/minute), anuria.
- In patients with refractory hypokalemia, hyponatremia, hypercalcemia, symptomatic hyperuricemia.
- In patients with hereditary angioedema or a history of angioedema during treatment with an ACE inhibitor or angiotensinII receptor antagonist.
- Not recommended for use in patients below 18 years of age due to a lack of data on safety and efficacy.

DO NOT USE THIS MEDICINE WITHOUT CONSULTING A PHYSICIAN: If you are pregnant or planning to become pregnant or breastfeeding. If you are suffering or have suffered in the past from liver impairment or biliary obstructive disorders or kidney impairment or heart problems. If you are vomiting or having a lot of diarrhea. If you have Lupus erythematosus.

HOW WILL THIS MEDICINE AFFECT YOUR DAILY LIFE: Use of this medicine may impair alertness; therefore caution should be exercised when engaging in activities such as driving a car, operating dangerous machinery and any other activity which requires alertness.

WARNINGS & PRECAUTIONS: Do not use this medicine frequently or for long periods of time without consulting your doctor. If you are sensitive to any type of food or medicine, consult your doctor prior to commencing treatment.

- Valzadepine HCT may cause a hypotension if excessive hypotension occurs the patient should be placed in a supine position and if necessary, given an intravenous infusion of normal saline, to reduce the risk of dizziness and lightheadedness; get up slowly when rising from a sitting or lying position.

- There is a risk of Myocardial Infarction or Increased Angina in patients with severe obstructive coronary artery disease on starting calcium channel blocker therapy or at the time of dosage increase.

- Caution should be exercised when administering Valzadepine HCT to patients with severe hepatic impairment, Renal artery stenosis, Kidney transplantation.

- If you are under treatment with Beta blockers, any such withdrawal should always be by gradual reduction of the dose of beta blocker.

- Avoid eating grapefruit or drinking grapefruit juice.

- Serum electrolytes should be monitored periodically, as the drug may cause hypokalemia, hyponatremia, hypochloremic alkalosis and hypomagnesemia.

- If you plan to become pregnant, talk to your doctor about other ways to lower your blood pressure. In case of pregnancy stop taking this product and refer to your doctor immediately.

- Aortic and mitral valve stenosis.

- Systemic lupus Erythromatosus.

- Metabolic disorder.

- Inform your doctor or your dentist if you are treated with this product in case of surgery or Kidney dialysis.

DRUG INTERACTIONS: If you are taking any additional drugs or if you have just finished a course with another medicine including OTC, vitamins and herbal supplements, inform the attending physician, in order to prevent hazards or lack of efficacy arising from drug interactions, especially with: Simvastatin, Steroids, Non-Steroidal Anti-Inflammatory Agents including Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitors, Potassium

supplements, or Salt Substitutes containing Potassium, or other medicinal products that may increase potassium level, Potassium sparing diuretics (e.g., Spironolactone, Triamterene, Amiloride), Cyclosporine, Ritonavir, Diuretics, Lithium, Curare derivatives and Muscle relaxant (Dantrolene), Digoxin, Antidiabetic, anticholinergic (atropine, Biperiden), Methyl dopa, Colestyramine and Colestipol, Vitamin D and Calcium salts, Anticonvulsants agent (Carbamazepine), Allopurinol, Amantadine, Diazoxide, Cyclophosphamide, Methotrexate, Nitroglycerin, Antifungal (Ketoconazole, Itraconazole), Erythromycin, Clarithromycin, Rifampin, Calcium Channel blocker (Verapamil, Diltiazem), eating grapefruit or grapefruit juice and Alcohol.

SIDE EFFECTS: In addition to the desired effect of the medicine, adverse reactions may occur during the course of taking this medicine, for example: hypokalemia, insomnia, dizziness, headache, drowsiness, visual disturbances, vertigo, tachycardia, hypotension, orthostatic hypotension, cough, dyspnoea, throat irritation, dyspepsia, upper abdominal pain, diarrhea, dry mouth, nausea, vomiting, hyperhidrosis, Pruritus, back pain, Joint swelling, muscle spasms, muscles weakness, myalgias, pollakiuria, elevation of serum creatinine, acute renal failure, erectile dysfunction, fatigue, oedema, elevation of blood uric acid, hypercalcemia, hyperlipidemia, hyperuricemia, hypernatremia, weight gain, abnormal coordination, dysgeusia, lethargy parathesia, peripheral neuropathy, neuropathy, syncope, phlebitis, thrombophlebitis, abasia, abnormal gait, asthesia, malaise, discomfort, non cardiac chest pain. If you notice any side effects which are not listed in this text, please inform your doctor or pharmacist.

RECOMMENDED DOSAGE: Valzadepine HCT should be administered according to physician's instructions, depending on the case of patient. Do not exceed the recommended dosage.

MISSED DOSE: If you forget to take this medicine at the specified time, take the dose as soon as you remember. If it is closed to your next dose do not take the missed dose, just take the next dose at regular time, but never take a double dose. If you have missed several doses, inform your doctor immediately.

DIRECTIONS FOR USE: Do not chew, crush or split the tablet! Swallow the tablet with some water; with or without meals (Avoid eating grapefruit and drinking grapefruit juice).

OVERDOSE: In case of accidental overdose or if a child uses this medicine by accident, seek professional assistance or rush to a hospital emergency room accompanied with the medicine's package. Symptoms of overdose may include: hypotension with dizziness, excessive peripheral vasodilation and possibly reflex tachycardia, nausea, drowsiness, hypovolaemia and electrolytes disturbances associated with arrhythmia and muscle spasms.

Treatment of overdose: Gastric lavage or induction of vomiting may be considered if ingestion if recent, administration of activated charcoal to healthy volunteers immediately, or up to two hours after ingestion of Amlodipine, has been shown to significantly decrease Amlodipine absorption. Clinically significant hypotension due to Valzadepine HCT overdose calls for active cardiovascular support, including close monitoring of cardiac and respiratory function, elevation of extremities and attention to circulatory 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 help to reverse calcium channel blockade. Both Valsartan and Amlodipine are unlikely to be removed by haemodialysis. Hydrochlorothiazide is dialyzable.

HOW CAN YOU CONTRIBUTE TO THE SUCCESS OF THE TREATMENT?

Complete the full course of treatment as instructed by the physician. Even if there is an improvement in your health, do not discontinue the use of this medicine without consulting your physician. Don't stop taking this medicine suddenly as the dose should be reduced gradually.

AVOID POISONING: This medicine contains substances, which can be poisonous or fatal in large doses to children and/or infants, therefore must be kept out of their reach. This medicine has been prescribed for the treatment of your illness; it may harm other patients. Do not give this medicine to your relatives, neighbors, or anybody else. Do not take medicine in the dark! Check the label and the dose each time you take your medicine. Please note the expiry date of the medicine! In case of doubt consult the pharmacist who dispensed the medicine to you.

STORAGE: Store at temperature not exceeding 25°C in its original package. Even if kept in their original container and stored as recommended, medicine may be kept for a limited period only.

PRESENTATION: Box of 30 Film Coated Tablets in Aluminium/ Aluminium blister.

Pharmacare PLC- Beitunia- Industrial zone-P.O. Box 677- Ramallah, Palestine

نشرة المريض
ملزم بوصفة طبية
يجب قراءة النشرة جيدا قبل البدء بالاستعمال
فالزاديبين اتش سي تي
١٢,٥/٥/١٦٠ و ١٢,٥/١٠/١٦٠ و ٢٥/١٠/١٦٠ حبوب مغلفة

التركيب الدوائي:

فالزاديبين اتش سي تي ١٢,٥/٥/١٦٠ حبوب مغلفة: كل حبة تحتوي على ١٦٠ ملغم فالستران و ٥ ملغم أملوديبين (على شكل بيزيليت) و ١٢,٥ ملغم هيدروكلوروثايزايد.
فالزاديبين اتش سي تي ١٢,٥/١٠/١٦٠ حبوب مغلفة: حبة تحتوي على ١٦٠ ملغم فالستران و ١٠ ملغم أملوديبين (على شكل بيزيليت) و ١٢,٥ ملغم هيدروكلوروثايزايد.
فالزاديبين اتش سي تي ٢٥/١٠/١٦٠ حبوب مغلفة: كل حبة تحتوي على ١٦٠ ملغم فالستران و ١٠ ملغم أملوديبين (على شكل بيزيليت) و ٢٥ ملغم هيدروكلوروثايزايد.

الفعالية العلاجية: يجمع الفالزاديبين اتش سي تي بين ثلاثة مواد فعالة: اثنين منها هي خافضة للضغط (الفالستران والاملوديبين) ولهما فعالية كاملة لبعضهما البعض للسيطرة على ضغط الدم لدى المرضى الذين يعانون من ارتفاع في ضغط الدم الذين لم يتجاوبوا بالعلاج الثاني، والمادة الفعالة الثالثة هي مدرة للبول (الهيدروكلوروثايزايد)، حيث ينتمي الفالستران الى مجموعة مثبطات الانجيوتنسين II وينتمي الاملوديبين الى مجموعة حاصرات قناة الكالسيوم وينتمي الهيدروكلوروثايزايد الى مجموعة مدرات البول. ان مزيج هذه المواد له تأثير مضاعف لخفض ضغط الدم مما يؤدي الى انخفاضه بدرجة أكبر من خفض ضغط الدم لهذه المواد كل على حدى.

دواعي الاستعمال: يستعمل لمعالجة ارتفاع ضغط الدم الاساسي. كما يستعمل لدى المرضى الذين لا يتجاوبون للسيطرة الكافية على ضغط الدم بالعلاج الثاني. كما يستعمل كعلاج بديل عند المرضى الذين يتلقون بالفعل جرعات مكافئة من الفالستران والاملوديبين والهيدروكلوروثايزايد في شكل حبوب منفصلة.

متى لا يجوز استعمال هذا الدواء؟

- عند المرضى المعروف أن لديهم حساسية للمواد الفعالة.
- عند النساء الحوامل او اللواتي تخططن للحمل او لدى المرضعات.
- عند المرضى الذين يعانون من فشل حاد في الكبد، تشمع صفراوي او ركود صفراوي.
- عند المرضى الذين يعانون من فشل كلوي حاد (معدل الكرياتينين > ٣٠ مل/الدقيقة)، انقطاع البول.
- عند المرضى الذين يعانون من نقص في بوتاسيوم الدم، نقص في صوديوم الدم، او فرط كالسيوم الدم، والحالات المصحوبة بأعراض من زيادة حمض البوليك في الدم.
- عند المرضى الذين يعانون من وذمة وعائية عصبية وراثية او تاريخ وراثي للوذمة الوعائية حدثت أثناء العلاج بمثبطات الانزيم المحول للانجيوتنسين او مضادات مستقبلات الانجيوتنسين II.
- عند المرضى الاقل من ١٨ سنة من العمر نظرا لقلّة البيانات عن الامان والفاعلية.

لا يجوز تناول هذا الدواء قبل مراجعة الطبيب: إذا كنت امرأة حامل او تخططين للحمل او مرضعة، إذا كنت تعاني او عانيت في الماضي من خلل في وظيفة الكبد او اضطرابات انسداد المرارة الصفراوية او خلل في وظيفة الكلى، او خلل في وظائف القلب. إذا كنت تعاني من القي او من الاسهال الشديد. أو إذا كنت تعاني من الذئبة الحمامية.

كيف سيؤثر هذا الدواء على حياتك اليومية؟ إن استعمال هذا الدواء قد يضعف اليقظة، لذا يجب التزام الحذر عند القيام بنشاطات مثل قيادة السيارة أو تشغيل آلات خطرة أو القيام بأعمال تتطلب اليقظة.

التحذيرات و الاحتياطات: لا تستخدم هذا الدواء بشكل متكرر أو لفترات طويلة من الزمن دون استشارة الطبيب. يجب إبلاغ الطبيب عن أي حساسية لديك لطعام أو عقاقير و ذلك قبل تناولك الدواء.

- الفالزاديبين اتش سي تي قد يسبب انخفاض ضغط الدم، إذا حدث انخفاض كبير في ضغط الدم يجب وضع المريض في وضعية الاستلقاء وإذا لزم الأمر يتم اعطائه محلول ملح فسيولوجي بالتنقيط في الوريد، للتخفيف من اعراض الدوخة او الدوار، انفض ببضع اذا كنت في وضعية الاستلقاء او الجلوس.

- هناك خطر احتشاء عضلة القلب أو زيادة الذئبة الصدرية في المرضى الذين يعانون من مرض انسداد حاد في الشريان التاجي عند بدء العلاج بحاصرات قناة الكالسيوم أو في وقت زيادة الجرعة.

- يجب توخي الحذر عند اعطاء الفالزاديبين اتش سي تي عند المرضى الذين يعانون من فشل حاد في وظيفة الكبد أو تضيق في الشريان الكلوي، زرع الكلى.

- إذا كنت تتعالج بمعيقات البيتا، اي انقطاع عن معيقات البيتا يجب ان يكون تدريجيا.

- تجنب تناول الجريب فروت او شرب عصير الجريب فروت.

- يجب عمل فحوصات لوربية لشوارد المصل لان الدواء ممكن ان يسبب انخفاض في البوتاسيوم والصوديوم والكلور والمغنيسيوم.

- إذا كنت تخططين للحمل اخبري طبيبك بذلك ليتم اعتماد ادوية اخرى لانخفاض الضغط. في حال حدوث حمل توقف عن تناول هذا الدواء وراجع طبيبك في الحال.

- ضيق الصمام الارطي والميتراي.

- الذاب الحمامي الجهازية.

- الاضطرابات الايضية.

- اخبر طبيبك او طبيب اسنانك اذا كنت تتناول هذا الدواء في حالة خضوعك لعملية جراحية او غسيل للكلى.

التفاعلات بين الادوية: إذا كنت تتناول عدة أدوية في نفس الوقت، أو إذا أنهيت العلاج قبل فترة وجيزة من بدء تناولك لهذا الدواء بما في ذلك الادوية التي لا تحتاج الى وصفة طبية، الفيتامينات و المكملات العشبية، اعلم طبيبك المعالج وذلك لمنع التفاعلات الجانبية أو عدم النجاعة الناجمة عن التفاعلات ما بين الادوية، وهذا مهم خاصة مع الادوية التالية: سيمفاستاتين، مضادات التهابات الستيرونيدي، مضادات التهابات الغير ستيرونيدي تتضمن مثبطات سيكوالوكساجينيز ٢، مكملات البوتاسيوم أو بدائل الملح التي تحتوي على

البوتاسيوم، أو اي ادوية ممكن ان تؤدي الى ارتفاع مستوى البوتاسيوم، مدرات البول المقصددة للبوتاسيوم مثل (سبيرونولاكتون، تريامتيرين، الأميلوريد)، السيكلوسبورين، ريتونايفير، الادوية المدرّة للبول، الليثيوم، مشتقات الكيورار وادوية مرخيات العضلات (النترولين)، الديجوكسين، ادوية مرض السكري، مضادات الفعل الكولينى (الارتروبين، بيبيريدين)، مثيل-دوبا، الكوليستيرامين و كوليستيول، فيتامين د وأملاح الكالسيوم، مضادات التشنج (الكاربامازيبين)، الوبيرينول، اماتادين، ديازوكسايد، سيكلوفسفاميد، ميثروكسيست، نيتروغليسرين، مضادات الفطريات (الكيتوكونازول، اترافونازول)، الايربثرومايسين، الكلاريثرومايسين، ريفامبيسين، حاصرات قنوات الكالسيوم (فيراباميل وديلتيازم)، اكل الجريب فروت او شرب عصير الجريب فروت والكحول.

الأعراض الجانبية: بالإضافة الى التأثيرات المرغوب فيها للدواء، التفاعلات السلبية ممكن ان تحدث خلال مدة العلاج بهذا الدواء، مثل: انخفاض بوتاسيوم الدم، ارق، دوار، صداع، نعاس، اضطرابات بصرية، دوار، تسارع في ضربات القلب، انخفاض ضغط الدم، انخفاض وقوفي لضغط الدم، سعال، ضيق في التنفس، تهيج الحلق، عسر الهضم، ألم في أعلى البطن، اسهال، جفاف الفم، غثيان، قي، زيادة افراز العرق، حكة، ألم في الظهر، تورم في المفاصل، تشنج عضلي، ضعف عضلي، ألم في العضلات، تبول، ارتفاع كرياتينين المصل، فشل كلوي حاد، خلل في وظيفة الانتصاب، تعب، وذمة، ارتفاع في مستوى حمض البوليك في الدم، فرط كالسيوم الدم، ارتفاع الدهون في الدم، ارتفاع حمض اليوريك في الدم، ارتفاع صوديوم الدم، زيادة الوزن، خلل في التناسق، خلل في حاسة التذوق، خمول، تميل، اعتلال في الأعصاب الطرفية، اعتلال في الأعصاب، إغماء، التهاب الأوردة، التهاب وريدي خثاوي، تعذر المشي، خلل في المشي، وهن، توعك، عناء، ألم في الصدر غير قلبي . إذا لاحظت أي أعراض جانبية اخرى ليست مذكورة في هذه النشرة، الرجاء اعلام الطبيب او الصيدلي .

الجرعة المناسبة: يجب تناول الفالزاديبين اتش سي تي حسب تعليمات الطبيب، وذلك حسب حالة المريض . يجب عدم تجاوز الجرعة الموصى بها .

الجرعة المنسية: إذا نسيت تناول الدواء في الوقت المحدد، تناول الدواء في حال تذكرت ذلك. إذا كان وقت الجرعة المنسية قريب جدا من وقت تناول الجرعة الدوائية، لا تتناول الجرعة المنسية بل تناول الجرعة التالية في وقتها المحدد، لكن لا يجوز مضاعفة الجرعة. إذا نسيت تناول عدة جرعات دوائية، اعلم طبيبك المعالج فورا.

إرشادات الاستعمال: لا تمتص، لا تقضم او تقسم الحبة! يبلغ الدواء مع القليل من الماء مع او بدون الطعام (تجنب اكل الجريب فروت وشرب عصير الجريب فروت).

الجرعة الزائدة: في حال استخدام جرعة زائدة أو إذا قام طفلا باستخدام هذا الدواء بالخطأ يجب البحث عن مساعد متخصص التوجه إلى الطوارئ مصطحبا غلاف الدواء. أعراض الجرعة الزائدة ممكن أن تتضمن: انخفاض ضغط الدم مع دوار، توسع مفرط في الاوعية الطرفية مع امكانية حدوث تسارع في دقات القلب كرد فعل انعكاسي، غثيان، نعاس، نقص حجم الدم، اضطرابات في الاكترولويات مصحوبة باضطرابات في كهربائية القلب وتقلصات عضلية.

علاج الجرعة الزائدة: إذا كان ابتلاع الدواء حديثا، يمكن التفكير في غسيل المعدة أو تحفيز القيء، وقد وجد أن إعطاء الفحم المنشط للمتطوعين الأصحاء فورا بعد تناول أملوديبين، أو بعد فترة تصل إلى ساعتين يؤدي إلى إنخفاض يعد به في امتصاص أملوديبين. إنخفاض ضغط الدم بدرجة يعد بها كإلينيكيكيا بسبب تجاوز جرعة فالزاديبين HCT يتطلب دعما نشطا للجهاز القلبي الوعائي، يشمل المراقبة الدقيقة للوظيفة القلبية والتنفسية، ورفع الأطراف، وملاحظة حجم السائل في الدورة الدموية وكمية البول. قد يفيد إعطاء قابض للأوعية لتصحیح التوتر الوعائي وضغط الدم، بشرط ألا يكون هناك مانع لاستعماله. قد يفيد إعطاء جلوكونات الكالسيوم بالحقن بالوريد لعكس آثار إحصار قناة الكالسيوم. لا يرجح نزع فالسارتان وأملوديبين بالديليزة الدموية. هيدروكلوروثايزايد قابل للدليزة.

كيف يمكنك المساهمة في إنجاح العلاج: إكمال دورة العلاج كاملا كما هو مقرر من قبل الطبيب. عدم التوقف عن تناول العلاج دون استشارة الطبيب حتى لو طرأ تحسن على الصحة. لا تتوقف عن تناول هذا الدواء بشكل مفاجئ حيث ان الجرعة تخفض تدريجيا.

لتجنب التسمم: هذا الدواء يحتوي على مواد قد تكون سامة أو قاتلة للأطفال أو الرضع على جرعات عالية، لذلك يجب حفظ الادوية في مكان بعيد عن متناول الأطفال أو الرضع وذلك لتفادي إصابتهم بالتسمم. هذا الدواء وصف لعلاج مرضك أنت لذا فقد يسبب الضرر لمريض آخر. لا تعطي هذا الدواء لجارك أو قريبك أو أي شخص آخر. لا يجوز استخدام هذا الدواء في الظلام. يجب التأكد من الدواء و الجرعة في كل مرة تتناول فيها الدواء. الرجاء ملاحظة تاريخ انتهاء صلاحية المستحضر. في حالة الشك يجب استشارة الصيدلي الذي صرف لك الدواء.

التخزين: يجب حفظ الدواء في درجة حرارة لا تتجاوز ٢٥ درجة مئوية في عبئتها الاصلية. لا تبقى الادوية صالحة لفترات طويلة حتى ولو ظلت في عبئتها الاصلية وتم حفظها بموجب الإرشادات.

الشكل و المحتوى: عبئة تحتوي على ٣٠ حبة مغلفة في شرائط المنيوم/ ألمنيوم.

شركة دار الشفاء لصناعة الادوية- بيتونيا- المنطقة الصناعية- ص.ب. ٦٧٧- رام الله - فلسطين

