

# Qualival Film - Coated Tablets

## Composition:

Each F.C Tablet contains 40 mg, 80 mg, 160 mg, or 320 mg valsartan.

## Excipient:

Colloidal silicon dioxide, Crospovidone, Magnesium stearate, Microcrystalline cellulose and Opadry Yellow Coating (Polyvinyl alcohol, Polyethylene glycol, Titanium dioxide, Talc and Yellow Iron Oxide).

## Warning:

**FETAL TOXICITY:** When pregnancy is detected, discontinue valsartan as soon as possible. Drugs that act on the renin-angiotensin system can cause injury and death to the developing fetus.

Le 454



## Mechanism of action:

Valsartan blocks the vasoconstrictor and aldosterone-secreting effects of angiotensin II by selectively blocking the binding of angiotensin II to the AT1 receptor in many tissues, such as vascular smooth muscle and the adrenal gland.

## PHARMACOKINETICS:

Valsartan peak plasma concentration is reached 2 to 4 hours after dosing. Absolute bioavailability for valsartan is about 25%. Valsartan is primarily recovered in feces (about 83% of dose) and urine (about 13% of dose). The average elimination half-life is about 6 hours. Valsartan is highly bound to serum proteins (95%) mainly serum albumin. Valsartan does not accumulate appreciably in plasma following repeated administration.

## Indications:

**Hypertension:** Valsartan may be used alone or in combination with other antihypertensive agents. Heart Failure: Valsartan is indicated for the treatment of heart failure (NYHA class II-IV). In a controlled clinical trial, Valsartan significantly reduced hospitalizations for heart failure. There is no evidence that Valsartan provides added benefits when it is used with an adequate dose of an ACE inhibitor.

**Post-Myocardial Infarction:** In clinically stable patients with left ventricular failure or left ventricular dysfunction following myocardial infarction, Valsartan is indicated to reduce cardiovascular mortality.

## Contraindications:

- In patients with known hypersensitivity to any component.
- Co-administration with aliskiren in patients with diabetes.

## Warning and precaution:

**Hypotension:** The hypotension condition should be corrected prior to administration of valsartan, or the treatment should start under close medical supervision. Caution should be observed when initiating therapy in patients with heart failure or post – myocardial infarction patients. Discontinuation of therapy because of continuing symptomatic hypotension usually is not necessary when dosing instructions are followed. If excessive hypotension occurs, the patient should be placed in the supine position and, if necessary, given an intravenous infusion of normal saline. A transient hypotensive response is not a contraindication to further treatment, which usually can be continued without difficulty once the blood pressure has stabilized.

**Impaired renal function:** Patients with renal artery stenosis, chronic kidney disease, severe congestive heart failure, or volume depletion may be at particular risk of developing acute renal failure on valsartan.

Monitor renal function periodically in these patients. Consider withholding or discontinuing therapy in patients who develop a clinically significant decrease in renal function on valsartan.

**Hyperkalemia:** Some patients with heart failure have developed increases in potassium. These effects are usually minor and transient, and they are more likely to occur in patients with pre-existing renal impairment. Dosage reduction and /or discontinuation of valsartan may be required.

## Pregnancy, Category D:

When pregnancy is detected, discontinue valsartan as soon as possible.

## Lactation:

It is not known whether Valsartan is excreted in human milk. Because many drugs are excreted into human milk and because of the potential for adverse reactions in nursing infants from Valsartan, A decision should be made whether to discontinue nursing or discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.

## Pediatric use:

In children and adolescents with hypertension where underlying renal abnormalities may be more common, renal function and serum potassium should be closely monitored. Valsartan is not recommended for pediatric patients under 6 years of age.

## Drugs interaction:

**Transporters:** Co-administration of inhibitors of the uptake transporter (rifampin, cyclosporine) or efflux transporter (ritonavir) may increase the systemic exposure to valsartan.

**Potassium:** Concomitant use of valsartan with other agents that block the renin-angiotensin system, potassium –sparing diuretics (eg, spironolactone, triamterene, amiloride), Potassium supplement, salt substitutes containing potassium or other drugs that may increase potassium levels (e.g, heparin) may lead to increases in serum potassium, and in heart failure patients, increases in serum creatinine.

**Non-steroidal anti-inflammatory Agents (including selective Cox 2 – inhibitors):**

In patients who are elderly, volume – depleted (including those on diuretic therapy) or with compromised renal function, co-administration of NSAID including selective cox-2 inhibitors with angiotensin II receptor antagonists including valsartan may result in deterioration of renal function including possible acute renal failure. The antihypertensive effect of angiotensin II receptor antagonist including valsartan may be attenuated by NSAIDs including selective COX-2 inhibitors.

**Dual inhibition of the renin-angiotensin system:** Dual blockade of the RAS with angiotensin receptor blockers, ACE inhibitors, or aliskiren is associated with increased risks of hypotension, hyperkalemia, and changes in renal function (including acute renal failure) compared to monotherapy.

**Lithium:** Increases in serum lithium concentrations and lithium toxicity have been reported during concomitant administration of lithium with angiotensin II receptor antagonists, including valsartan. Monitor serum lithium levels during concomitant use.

## Adverse reactions:

**For Hypertension in Adult patients:** The most common reasons for discontinuation of therapy with Valsartan were headache and dizziness.

Headache, dizziness, upper respiratory infection, cough, diarrhea, rhinitis, sinusitis, nausea, pharyngitis, edema, and arthralgia occurred at a more than 1%.

**For Hypertension in Pediatric patients:** Headache and hyperkalemia were the most common adverse events in children (6 to 17 years old) and children (6 months to 5 years old), respectively. Hyperkalemia was mainly observed in children with underlying renal disease.

**For patient with Heart Failure:** At combination therapy: Dizziness, Hypotension, Diarrhea, Arthralgia, Fatigue, Back Pain, postural Dizziness, Hyperkalemia, postural Hypotension.

Other adverse reactions with an incidence greater than 1%: Headache, nausea, renal impairment, syncope, blurred vision, upper abdominal pain and vertigo.

**Post-Myocardial Infarction:** Discontinuations due to renal dysfunction occurred in 1.1% of valsartan-treated patients.

## Dosage and administration:

Valsartan may be administered with other antihypertensive agents. Valsartan may be administered with or without food.

**Adult Hypertension:** The recommended starting dose of Valsartan is 80 mg or 160 mg once daily when used as monotherapy in patients who are not volume-depleted. Patients requiring greater reductions may be started at the higher dose. Valsartan may be used over a dose range of 80 mg to 320 mg daily, administered once a day.

The antihypertensive effect is substantially present within 2 weeks and maximal reduction is generally attained after 4 weeks. If additional antihypertensive effect is required over the starting dose range, the dose may be increased to a maximum of 320 mg or a diuretic may be added. Addition of a diuretic has a greater effect than dose increases beyond 80 mg.

No initial dosage adjustment is required for elderly patients, for patients with mild or moderate renal impairment or for patients with mild or moderate liver insufficiency. Care should be exercised with dosing of valsartan in patients with hepatic or severe renal impairment.

**Pediatric Hypertension 6 to 16 Years of Age:** The usual recommended starting dose is 1.3 mg/kg once daily (up to 40 mg total). The dosage should be adjusted according to blood pressure response. Doses higher than 2.7 mg/kg (up to 160 mg) once daily have not been studied in pediatric patients 6 to 16 years old. Valsartan is not recommended for patients <6 years old.

**Heart Failure:** The recommended starting dose of Valsartan is 40 mg twice daily. Up titration to 80 mg and 160 mg twice daily should be done to the highest dose, as tolerated by the patient. Consideration should be given to reduce the dose of concomitant diuretics. The maximum daily dose administered in clinical trials is 320 mg in divided doses.

**Post-Myocardial Infarction:** Valsartan may be initiated as early as 12 hours after a myocardial infarction. The recommended starting dose of valsartan is 20 mg twice daily. Patients may be uptitrated within 7 days to 40 mg twice daily, with subsequent titrations to a target maintenance dose of 160 mg twice daily, as tolerated by the patient. If symptomatic hypotension or renal dysfunction occurs, consideration should be given to a dosage reduction. Valsartan may be given with other standard post-myocardial infarction treatment, including thrombolytics, aspirin, beta-blockers, and statins.

## Overdosage:

The most likely manifestations of overdosage would be hypotension and tachycardia; bradycardia could occur from parasympathetic (vagal) stimulation. If symptomatic hypotension should occur, supportive treatment should be instituted. Valsartan is not removed from the plasma by hemodialysis.

## Storage conditions:

Store at 15-30 °C. Protect from moisture.

## Packaging:

30 tablets filled in blisters in carton package.

Rev.no:11906

THIS IS A MEDICAMENT	
-	The medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instruction is dangerous for you.
-	Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.
-	Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
-	Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.

KEEP THE MEDICAMENT OUT OF THE REACH OF CHILDREN

Council of Arab Health Ministers

Arab Pharmacists Association

**DIAMOND PHARMA – Damascus suburb – Syria**

## كواليفال مضغوطات ملبسة بالفيلم

### التركيب:

كل مضغوطة ملبسة بالفيلم تحتوي ٤٠ ملغ، ٨٠ ملغ، ١٦٠ ملغ، أو ٣٢٠ ملغ فالسارتان

### السواغات:

ثاني أكسيد السيليكون الغرواني، كروسوفيدون، مغنزيوم ستيرات، مايكروكريستالين سلولوز، تلبيس أوبادراي أصفر اللون (بولي فينيل الكحول، بولي إيثيلين غليكول، تيتانيوم دي أوكساييد، تالك وأكسيد الحديد الأصفر)

### تحذير

السمية الجنينية: عندما يتم اكتشاف الحمل، يجب التوقف عن استخدام الفالسارتان في أقرب وقت ممكن. قد تسبب الأدوية التي تعمل مباشرة على نظام الرينين أنجيوتنسين أذية أو وفاة الجنين المتشكل.

### آلية التأثير:

يحصر الفالسارتان تأثيرات الأنجيوتنسين II المفرزة للألدوستيرون والمقبضة للأوعية من خلال الحصر الانتقائي لارتباط الأنجيوتنسين II بمستقبلات TAI الموجودة في العديد من الأنسجة مثل العضلات الملساء الوعائية والغدة الكظرية.

### الحركية الدوائية:

تصل ذروة التركيز للفالسارتان في البلازما بعد ٢-٤ ساعات من إعطاء الجرعة. التوافر الحيوي المطلق حوالي ٢٥٪. يطرَح حوالي ٨٣٪ تقريبا من الجرعة عن طريق البراز و ١٣٪ تقريبا عن طريق البول. يبلغ متوسط نصف عمر الإطراح حوالي ٦ ساعات. يرتبط الفالسارتان بشكل كبير ببروتينات المصل (٩٥٪) بشكل رئيسي مع ألبومين المصل. لا يتراكم الفالسارتان في البلازما بعد تناول المتكرر للدواء.

### الاستطبابات:

فرط ضغط الدم: قد يستخدم الفالسارتان لوحده أو بالمشاركة مع خافضات الضغط الأخرى.

فشل القلب: يستطب الفالسارتان لعلاج فشل القلب من النمط (NYHA class II-IV). في التجارب السريرية المحكمة، يخفض الفالسارتان بشكل هام من دخول المشفى بسبب فشل القلب. ليس هناك أي دليل على أن الفالسارتان يعطي أي فائدة إضافية عندما يستخدم بجرعة مناسبة مع مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين.

ما بعد احتشاء العضلة القلبية: يستطب الفالسارتان لتخفيض معدل الوفيات القلبية الوعائي عند المرضى المستقرين سريريا والذين يعانون من فشل البطين الأيسر أو خلل وظيفة البطين الأيسر بعد الاحتشاء القلبي.

### مضادات الاستطباب:

• فرط الحساسية تجاه أي مكون من مكونات الدواء.

• الإستخدام المتزامن للأليسكيريدين مع الفالسارتان عند المصابين بداء السكري.

### التحذيرات والاحتياطات:

انخفاض ضغط الدم: يجب تصحيح هبوط الضغط قبل البدء بتناول الفالسارتان أو يجب بدء العلاج تحت مراقبة طبية دقيقة. يجب الحذر عند البدء بالعلاج عند المرضى الذين يعانون من فشل القلب أو بعد احتشاء العضلة القلبية. عادة لا يكون إيقاف العلاج بسبب استمرار أعراض انخفاض ضغط الدم ضروريا عندما تكون التعليمات متبعة. عند حدوث هبوط ضغط الدم الشديد، يجب وضع المريض في وضعية الإستلقاء وعند الضرورة يعطى المريض محلول ملحي طبيعي بالتسريب الوريدي. لا يعتبر هبوط ضغط الدم العابر مضاد استطباب لمتابعة العلاج حيث يمكن متابعته بدون صعوبة بعد استقرار ضغط الدم.

اعتلال الوظيفة الكلوية: يزداد خطر التعرض لفشل الكلى الحاد عند المرضى المستخدمين للفالسارتان والمصابين بالأمراض التالية: تضيق الشرايين الإكليلية، الأمراض الكلوية المزمنة، فشل القلب الإحتقائي الشديد أو نفاذ الحجم. يجب مراقبة وظيفة الكلى بشكل مستمر. يجب الأخذ بعين الاعتبار إيقاف العلاج عند المرضى الذين يتطور لديهم تناقص مهم سريريا في الوظيفة الكلوية مع الفالسارتان.

فرط بوتاسيوم الدم: قد يحدث لدى بعض المرضى المصابين بالفشل القلبي زيادة في البوتاسيوم. قد تكون هذه التأثيرات بسيطة وعابرة وقد تظهر بشكل أكبر عند المرضى المصابين سابقا باعتلال كلوي. قد يتطلب الأمر تخفيض جرعة الفالسارتان أو إيقافه.

### الحمل، الفقة D:

يجب إيقاف الدواء بأسرع وقت ممكن عند اكتشاف الحمل.

### الإرضاع:

من غير المعروف ما إذا كان الفالسارتان يطرَح في حليب البشر. بما أن معظم الأدوية تطرح في حليب البشر وبسبب احتمال التأثيرات السلبية على الرضيع يجب إتخاذ القرار إما بإيقاف الدواء أو الإرضاع أذنين بعين الاعتبار أهمية الدواء للام.

### الاستخدام عند الأطفال:

يجب مراقبة وظيفة الكلوية ومستويات البوتاسيوم عند الأطفال والمراهقين المصابين بارتفاع ضغط الدم حيث يكونون أكثر عرضة للشذوذات الكلوية الكامنة. لا ينصح باستخدام الفالسارتان عند الأطفال تحت عمر ٦ سنوات.

### التداخلات الدوائية:

النواقل: يزيد الاستخدام المتزامن لمثبطات نواقل القبط (ريفامبين، السيكلوسبورين) أو نواقل الخروج (ريتونافير) من التعرض الجهازي للفالسارتان.

البوتاسيوم: قد يؤدي الاستخدام المتزامن للفالسارتان مع غيره من العوامل التي تعمل على تثبيط نظام الرينين أنجيوتنسين، المدرات الحافظة للبوتاسيوم (على سبيل المثال السبيرونولاكتون، تريامتيرين، أميلوريد)، ممتصات البوتاسيوم، بدائل الملح الحاوية على البوتاسيوم أو الأدوية الأخرى التي قد تزيد من مستويات البوتاسيوم (على سبيل المثال الهيبارين) إلى زيادة البوتاسيوم المصلي وزيادة مستويات تراكيز الكرياتينين المصلي عند مرضى فشل القلب.

مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية بما في ذلك مثبطات السيكلو أوكسيجيناز ٢- الانتقائية: قد يؤدي تناول المتزامن للأدوية المضادة للالتهاب بما في ذلك مثبطات السيكلو أوكسيجيناز ٢ الانتقائية مع حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين ٢ بما في ذلك الفالسارتان عند المرضى المسنين، مرضى نفاذ الحجم (بما في ذلك المعالجين بالمدرات) أو ذوي الوظيفة الكلوية المضعفة إلى تدهور وظيفة الكلى بما في ذلك احتمال حدوث فشل كلوي حاد. قد يضعف استخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية بما في ذلك مثبطات السيكلو أوكسيجيناز ٢ الانتقائية بما في ذلك الفالسارتان من التأثير الخافض للضغط لحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين ٢.

التثبيط المزوج لجملة الرينين – الأنجيوتنسين: يترافق التثبيط المزوج لجملة الرينين- أنجيوتنسين باستخدام حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين، مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين أو الأليسكيريدين إلى زيادة خطر هبوط ضغط الدم، فرط بوتاسيوم الدم وتغيرات الوظيفة الكلوية (بما في ذلك الفشل الكلوي الحاد) بالمقارنة مع العلاج الأحادي.

الليثيوم: تم الإبلاغ عن زيادة تركيز الليثيوم في المصل وسمية الليثيوم عند الإعطاء المتزامن لليثيوم مع حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين بما في ذلك الفالسارتان. يجب مراقبة مستويات الليثيوم المصلية أثناء الإعطاء المتزامن.

### التأثيرات الجانبية:

لدى مرضى فرط ضغط الدم البالغين: الأسباب الأكثر شيوعا لإيقاف العلاج بالفالسارتان كانت الصداع والغثيان. صداع، دوخة، انذانات السبيل التنفسي العلوي، سعال، إسهال، التهاب الأنف، التهاب الجيوب، غثيان، التهاب البلعوم، وذمة، حدوث ألم في المفاصل بنسبة أكثر من ١٪.

لدى مرضى فرط ضغط الدم الأطفال: الآثار السلبية الأكثر شيوعا المشاهدة عند الأطفال من عمر ست سنوات الى ١٧ سنة والذين بعمر من ٦ أشهر إلى خمس سنوات بالترتيب الصداع و فرط بوتاسيوم الدم. تم مشاهدة فرط بوتاسيوم الدم بشكل أساسي عند الأطفال المصابين بمرض كلوي كامن.

لدى مرضى فشل القلب: في المعالجة التشراكية: دوخة، هبوط ضغط الدم، إسهال، ألم مفاصل، تعب، ألم ظهر، دوخة انتصابية، فرط بوتاسيوم الدم، هبوط ضغط انتصابي. الآثار السلبية الأخرى والتي حدثت بنسبة أكبر من ١٪: صداع، غثيان، اعتلال كلوي، غشي، تخيم الرؤية، ألم بطني علوي، دوار.

ما بعد احتشاء العضلة القلبية: حدث إيقاف للدواء بسبب خلل الوظيفة الكلوية بنسبة ١,١٪ عند المرضى المعالجين بالفالسارتان.

### الجرعة وطريقة الاستعمال:

يمكن استخدام الفالسارتان بالمشاركة مع خافضات الضغط الأخرى. يمكن استخدام الفالسارتان مع أو بدون الطعام. ارتفاع ضغط الدم عند البالغين: الجرعة البدئية الموصى بها من الفالسارتان ٨٠ ملغ أو ١٦٠ ملغ مرة واحدة يوميا عندما يعطى كعلاج أحادي عند مرضى نفاذ الحجم. قد يبدأ العلاج بجرعات اعلى عند المرضى الذين يحتاجون الى تخفيض أكبر. يمكن استخدام الفالسارتان بمجال جرعي يمتد من ٨٠ ملغ الى ٣٢٠ ملغ مرة واحدة يوميا. يظهر الفعل الخافض للضغط خلال أسبوعين ويتم الوصول الى التخفيض الأعظمي للضغط بعد أربع أسابيع. عند الحاجة الى تخفيض إضافي للضغط فوق المجال الجرعي البدئي يمكن زيادة الجرعة إلى ٣٢٠ ملغ كحد أقصى أو إضافة مدر. إضافة المدر له تأثير أفضل من زيادة الجرعة فوق ٨٠ ملغ.

لا يوجد تعديل للجرعة البدئية عند المرضى المسنين، مرضى القصور الكلوي الخفيف أو المتوسط، مرضى القصور الكبدي الخفيف أو المتوسط. يجب الحذر عند إعطاء الفالسارتان لمرضى الاعتلال الكلوي أو الكبدي الشديد.

فرط ضغط الدم عند الأطفال بعمر ٦-١٦ سنة: الجرعة البدئية الموصى بها ١,٣ ملغ/كغ مرة واحدة يوميا (الجرعة الكلية ٤٠ ملغ). تعدل الجرعة حسب استجابة الضغط الدموي. لا يوجد دراسات لجرعات أعلى من ٢,٧ ملغ/كغ (الجرعة الكلية ١٦٠ ملغ) مرة واحدة يوميا عند الأطفال بعمر ٦-١٦ سنة. لا ينصح باستخدام الفالسارتان عند الأطفال بعمر أقل من ٦ سنوات.

فشل القلب: الجرعة البدئية المنصوح بها من الفالسارتان ٤٠ ملغ مرتين يوميا. تزداد هذه الجرعة تدريجيا في حال تحمل المريض إلى ٨٠ ملغ أو ١٦٠ ملغ مرتين يوميا. يجب الأخذ بعين الاعتبار تخفيض الجرعة في حال استخدام المدرات. تبلغ الجرعة العظمى اليومية في الدراسات السريرية ٣٢٠ ملغ مقسمة إلى جرعات.

ما بعد احتشاء العضلة القلبية: يمكن البدء باستخدام الفالسارتان بعد ١٢ ساعة من احتشاء العضلة القلبية. الجرعة البدئية الموصى بها ٢٠ ملغ مرتين يوميا. تزداد الجرعة بشكل تدريجي في حال تحمل المريض خلال ٧ أيام إلى ٤٠ ملغ مرتين يوميا ثم إلى جرعة الصيانة المنشودة ١٦٠ ملغ مرتين يوميا. ينصح بخفض الجرعة في حال ظهور أعراض هبوط ضغط الدم أو خلل الوظيفة الكلوية. يمكن استخدام الفالسارتان بالمشاركة مع الأدوية الأخرى المستخدمة لعلاج احتشاء العضلة القلبية مثل حالات الخثرة، الأسبيرين، حاصرات بيتا، والستاتينات.

### فرط الجرعة:

علامات فرط جرعة الفالسارتان الأكثر حدوثا هي هبوط الضغط وتسرع القلب، يمكن أن يحدث بطء القلب نتيجة تنبيه اللاودي (المبهوم). يجب استخدام العلاج الداعم في حال ظهور أعراض هبوط الضغط. لا يمكن إزالة الفالسارتان بالتحال الدموي.

### شروط الحفظ:

يحفظ بدرجة حرارة تتراوح بين ٥١٥ - ٣٠م، بعيداً عن الرطوبة.

### التعبئة:

٣٠ مضغوطة معبأة في ظروف بليستر ضمن عبوة كرتونية.

إن هذا الدواء
- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.
- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضرره.
- لا تتعلم مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك.
- لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال.

اتحاد الصيدالة العرب

مجلس وزراء الصحة العرب

شركة دياموند فارما - ريف دمشق - سوريا