اكسوزيد

فالساران مع هيدروكلوروثيازيد
مضغوطات ملبسة بالفيلم
٢٥/١٦٠ ، ١٢،٥/١٦٠ ، ١٢،٥/٨٠ ملغ

تحذير: السمية الجنينية
عند اكتشاف الحمل، يجب إيقاف مضغوطات الفالساران و الهيدروكلوروثيازيد بأسرع وقت ممكن .
يمكن أن تسبب الأدوية التي تعمل مباشرة على نظام الرينين – أنجيوتنسين أذية وموت للجنين المتشكل.

التركيب الكيميائي:
اكسوزيد مضغوطات ملبسة بالفيلم تحتوي:فالساران/هيدروكلوروثيازيد:
٨٠ملغ فالساران/١٢،٥ملغ هيدروكلوروثيازيد.
١٦٠ملغ فالساران/١٢،٥هيدروكلوروثيازيد.
١٦٠ملغ فالساران/٢٥هيدروكلوروثيازيد.

السواغات:
النواة:ثاني أوكسيد السيليكون الغرويدي،كروس بروفيدون،شمعات المغنزيوم،ميكروكريستالين سللوز.
الفيلم: هيدروكسي بروبيل ميثيل سللوز،أوكسيد الحديد الأحمر،أوكسيد الحديد الأصفر،بولي إيثلين غليكول ٨٠٠٠،تالك،ثاني أوكسيد التيتانيوم.

آلية العمل :
يحصر الفالساران التأثيرات القابضة للأوعية و المحررة للألدوستيرون و التي تتم بواسطة أنجيوتنسين|| بالمنع الانتقائي لارتباط أنجيوتنسين|| مع المستقبل AT1 في أنسجة عديدة ، كالعضلات الملساء الوعائية و غدة الكظر.وبالتالي أثرها مستقل عن طرق اصطناع أنجيوتنسين ||.
الهيدروكلوروثيازيد من مدرات البول الثيازيدية.تؤثر الثيازيدات على آلية الأنبوب الكلوي في إعادة امتصاص الشوارد، تزيد طرح الصوديوم و الكلور مباشرةً بكميات متكافئة تقريباً.بشكل غير مباشر ،فعل الهيدروكلوروثيازيد المدر للبول ينقص حجم البلازما،مسبِّ زيادات متتالية في فعالية رينين البلازما، زيادة في إفراز الألدوستيرون،زيادة في خسارة البوتاسيوم من البول،وانخفاض في بوتاسيوم المصل.يتوسط الأنجيوتنسين|| الصلة بين الرينين–أنجيوتنسين،لذا تناول مضادات مستقبلات أنجيوتنسين|| تميل إلى عكس خسارة البوتاسيوم المترافقة مع تناول هذه المدرات.آلية عمل الثيازيدات كخافضة للضغط غير معروفة.

الخواص الفارماكوديناميكية:
الفالساران:
تثبط الجرعة الفموية من ٨٠ ملغ التأثير الرافع للضغط بنسبة ٨٠ % عند قمة تركيز حوالي ٣٠ % من التثبيط المستمر لمدة ٢٤ ساعة.لا يوجد معلومات متوفرة على تأثير الجرعات الأكبر .
هيدروكلوروثيازيد:
بعد التناول الفموي للهيدروكلوروثيازيد،يبدأ إدرار البول خلال ساعتين،و القيمة العظمى خلال ٤ ساعات و تبقى لمدة ٦ إلى ١٢ ساعة .

الحركية الدوائية :
الفالساران:
يتم الوصول إلى قمة التركيز بعد ٢ – ٤ساعات من تناول الجرعات.
التوافر الحيوي المطلق للمضغوطات هو حوالي ٢٥ %. ينقص الطعام من التعرض للفالساران (تقاس بالتركيز تحت المنحنى) بنسبة ٤٠ % و تركيز البلازما الأعظمي بحوالي ٥٠%.
هيدروكلوروثيازيد:
التوافر الحيوي المطلق للهيدروكلوروثيازيد بعد تناوله عن طريق الفم هو حوالي ٧٠ %. يتم الوصول إلى قمة التركيز الأعظمي خلال ٢- ٥ ساعات بعد تناوله عن طريق الفم.لا يوجد تأثير هام سريرياً للطعام على التوافر الحيوي للهيدروكلوروثيازيد.
يرتبط الهيدروكلوروثيازيد بالألبومين بنسبة ٤٠%_٧٠% و يتوزع بداخل خلايا الدم الحمراء.
بعد تناول الهيدروكلوروثيازيد عن طريق الفم يتناقص تركيزه بشكل أسي بنصف عمر توزعي حوالي ساعتين و نصف عمر اطراحي حوالي ١٠ ساعات.
التوزع:
يرتبط الفالساران ببروتين المصل بنسبة ٩٥ %،بشكل أساسي بالألبومين.
الاستقلاب:
الفالساران:المستقلب الأساسي،يحتسب بنسبة ٩% من الجرعة،و هو فاليرات ٤_هيدروكسي فالساران .
الهيدروكلوروثيازيد:لا يستقلب.
الاطراح:
الفالساران:يتم استعادة حوالي ٨٣% من الجرعة في البراز و في البول بنسبة ١٣%.
هيدروكلوروثيازيد:يطرح حوالي ٧٠% من الجرعة المتناول فموياً من هيدروكلوروثيازيد في البول كدواء غير متغير .

الاستطبابات:
يستطب الفالساران/هيدروكلوروثيازيد لمعالجة ارتفاع ضغط الدم الأساسي. تستطب هذه المشاركة من الجرعة المضبوطة في حال لم يتم السيطرة على الضغط بشكل كاف عند استخدام فالساران أو هيدروكلوروثيازيد كعلاج مفرد.

مضادات الاستطباب:
المرضى الذين يعانون فرط حساسية من أحد مكونات المستحضر.
هذا الدواء مضاد استطباب لدى المرضى الذين يعانون من انقطاع البول أو فرط الحساسية لأدوية أخرى من مشتقات السلفوناميد،بسبب تواجد الهيدروكلوروثيازيد ضمن مكونات هذا الدواء.
لا يعطى الفالساران و هيدروكلوروثيازيد بالمشاركة مع الاليسكيرين في مرضى السكري.

التأثيرات الجانبية:
خفقان و تسرّع ضربات القلب،طنين الأذن و دوار،عسر الهضم،اسهال،انتفاخ البطن،جفاف الفم،غثيان،ألم بطني،آلام في الجزء العلوي من البطن و إقياء،و هن،ألم صدري،تعب، وذمة محيطية و حمى،التهاب القصبات الهوائية،التهاب القصبات الهوائية الحادة،انفلونزا،التهاب المعدة و الأمعاء،التهاب الجيوب الأنفية،التهاب الجهاز التنفسي العلوي و التهاب الجهاز البولي،زيادة البولة في الدم،ألم مفصلي،ألم ظهري،تشنج العضلات،ألم عضلي و ألم في الأطراف،دوار وظيفي،تململ و وسن،قلق و أرق،تبوال،خلل الأداء الانتصابي،ضيق التنفس،سعال،احتقان الأنف،ألم بلعومي،حنجري واحتقان الجيوب الأنفية،فرط تعرق،طفح جلدي،انخفاض ضغط الدم،فقدان الشهية،غثيان و إقياء خفيف،هبوط ضغط الدم الانتصابي،نقص صوديوم الدم،نقص مغنزيوم الدم،نقص بوتاسيوم الدم،زيادة حمض البول في الدم،زيادة شحوم الدم (بشكل أساسي بجرعات عالية) .

التحذيرات:
السمية الجنينية:الفئة الحملية D:
ينقص استخدام الأدوية التي تعمل على نظام الرينين _أنجيوتنسين خلال الثلث الثاني و الثالث من الحمل من الوظيفة الكلوية الجنينية و يزيد من الامراضية و معدل الوفيات.
مرضى انخفاض الضغط بسبب نضوب الحجم – و/أو الأملاح:
من الممكن أن يحدث انخفاض ضغط مترافق بأعراض في المرضى مع نظام رنين _أنجيوتنسين منشط، كمرضى نضوب الحجم _ و/أو الملح ممن يتلقون جرعات عالية من المدرات،يجب تصحيح هذه الحالة قبل تناول الفالساران/هيدروكلوروثيازيد،أو يجب بدأ العلاج تحت إشراف طبي دقيق.
اعتلال الوظيفة الكلوية:
قد يحدث تغيرات في وظائف الكلى يتضمن فشل كلوي حاد بسبب الأدوية التي تثبط نظام الرينين/أنجيوتنسين و عبر الإدرار البولي.قد يكون المرضى الذين يعتمد لديهم جزء من وظائف الكلى على فعالية نظام الرينين أنجيوتنسين (مثل:مرضى تضيق الشريان الكلوي،المرض الكلوي المزمن،فشل القلب الاحتقاني الشديد أو استنزاف الحجم)بخطر خاص لتطور الفشل الكلوي الحاد عند استعمال الفالساران و الهيدروكلوروثيازيد.
تفاعلات فرط التحسس:ممكن أن تحدث تفاعلات فرط حساسية للهيدروكلوروثيازيد عند مرضى مع أو بدون تاريخ للحساسية أو ربو القصبات، ولكنه أكثر احتمالاً عند مرضى مع تاريخ لذلك.
الذئبة الحمامية الجهازية:تم ارتباط المدرات الثيازيدية بتفاقم أو تفعيل للذئبة الحمامية الجهازية.
تفاعلات الليثيوم:تم تسجيل ازدياد في تركيز سيروم الليثيوم و سمية الليثيوم عند الاستخدام المتزامن للفالساران أو المدرات الثيازيدية .
شذوذات البوتاسيوم:
قد يسبب الهيدروكلوروثيازيد نقص بوتاسيوم الدم ونقص صوديوم الدم .
قد يسبب نقص مغنزيوم الدم نقصاً في البوتاسيوم الدم و الذي يبدو أنه صعب المعالجة حتى بعد تعويض البوتاسيوم.
قد تسبب الأدوية التي تثبط نظام الرينين – أنجيوتنسين فرط بوتاسيوم الدم.يجب مراقبة مستويات الشوارد في السيروم دورياً.
قصر النظير و الزرق الثانوي مغلق الزاوية :
يمكن أن يسبب الهيدروكلوروثيازيد،السلفوناميد،تفاعل تسييري مما ينتج عنه قصر نظر حاد عابر و زرق ثانوي مغلق الزاوية.تتضمن الأعراض:بدء حاد لتناقص حدة النظر أو ألم عيني و يظهر عادة خلال ساعات إلى أسابيع من البدء بالدواء.قد يؤدي الزرق مغلق الزاوية الحاد الغير معالج إلى فقدان دائم في النظر.العلاج الأولي هو إيقاف الهيدروكلوروثيازيد بأقصى سرعة ممكنة .
الاضطرابات الاستقلابية:
قد يغير الهيدروكلوروثيازيد من تحمل الغلوكوز و يرفع من مستوى الكوليسترول و الشحوم الثلاثية في المصل.
قد يرفع الهيدروكلوروثيازيد من مستوى حمض البول في السيروم بسبب انخفاض تصفية حمض البول و يمكن أن يسبب ذلك أو يفاقم من فرط حمض البول و يحفز الإصابة بالنقرس عند المرضى المؤهبين لذلك.
يخفض الهيدروكلوروثيازيد من اطراح الكالسيوم في البول و الذي قد يسبب ارتفاع سيروم الكالسيوم.

التأثير على القيادة و استخدام الآلات:
يمكن أن يسبب الفالساران/هيدروكلوروثيازيد دوخة و يؤثر على القدرة على التركيز.يجب نصح المرضى بعدم القيادة أو تشغيل الآلات.

التداخلات الدوائية :
الفالساران :
لم يلاحظ تداخلات حركية دوائية سريرية هامة عند تزامن تناول الفالساران مع:الأمليديبين،الأتينولول،السيميتيدين،الديجوكسين، الفوروسيماد، الغليبورايد،الهيدروكلوروثيازيد أو الاندوميثاسين.
تركيبة الفالساران _الأتينولول أكثر خفضاً للضغط من كل منها على حدى،ولكن لا تخفض معدل ضربات القلب أكثر من الأتينولول مفرداً.
لا يغير تزامن تناول الفالساران مع الوارفارين الحركية الدوائية للفالساران أو دوام خواص الوارفارين المضادة للتخثر.
الهيدروكلوروثيازيد:
من الممكن أن تتفاعل الأدوية التالية مع الثيازيدات عند تناولها بشكل متزامن :
الكحول،الباربيتورات،أو المخدرات – تقوي احتمالية حدوث هبوط ضغط انتصابي.
الأدوية المضادة للسكري:(العوامل الفموية والأنسولين):من الممكن أن يتطلب ذلك تعديل الجرعة للأدوية المضادة للسكري.
أدوية أخرى مضادة لارتفاع الضغط:تأثير مضاف أو مقوي.
راتينيات الكوليستيرامين و الكوليستيبول_ ينخفض امتصاص الهيدروكلوروثيازيد بوجود راتينات التبادل الأيونية.
ترتبط الجرعات المفردة إما من راتينات الكوليستيرامين أو من الكوليستيبول بالهيدروكلوروثيازيد وتضعف امتصاصيته من السبيل المعدي _ المعوي حتى ٨٥% و ٤٣% على الترتيب.
الستيرويدات القشرية، ACTH_ نفاذ شديد في الشوارد، نقص بوتاسيوم الدم بشكل خاص.
الأمينات الرافعة للضغط (كالنورايبينيفرين)_ احتمالية انخفاض الاستجابة للأمينات الرافعة للضغط و لكن غير كافية للحلول دون استخدامهم.
المرخيات العضلية الهيكلية، الغير مزيلة للاستقطاب (كالتوبوكورارين) _احتمالية ازدياد الاستجابة للمرخي العضلي.
الليثيوم:لا يجوز إعطاؤه مع المدرات عموماً. تنقص العوامل المدرة تصفية الليثيوم الكلوية وتضيف خطورة عالية لسمية الليثيوم.
الأدوية المضادة للالتهاب الغير ستيرويدية:من الممكن أن ينقص عند بعض المرضى،تناول مضادات الالتهاب غير الستيرويدية التأثيرات المدرة، الطارحة للصوديوم، التأثيرات المضادة لارتفاع الضغط لمدرات العروة ،الحافظة للبوتاسيوم والثيازيدية لذا، وعند تزامن استعمال الفالساران/هيدروكلوروثيازيد ومضادات الالتهاب غير الستيرويدية،يتوجب مراقبة المريض بشكل وثيق ليحدد فيما إذا تم الحصول على التأثير المطلوب للمدر.
البوتاسيوم:
قد يؤدي الاستخدام المتزامن للفالساران و العوامل الأخرى الحاصرة لنظام الرينين _أنجيوتنسين،المدرات الحافظة للبوتاسيوم(مثل:السبيرونولاكتون ،تريامتيرين، أميلوريد)،متممات البوتاسيوم،بدائل الأملاح الحاوية على البوتاسيوم أو الأدوية الأخرى الرافعة لتركيز البوتاسيوم (مثل:الهيبارين) إلى زيادة سيروم البوتاسيوم و زيادة سيروم الكرياتينين عند مرضى الفشل القلبي.عند ضرورة الاستخدام المتزامن لهذه العوامل يجب مراقبة سيروم البوتاسيوم.
الحصار المزدوج لنظام الرينين –أنجيوتنسين :
يرتبط الحصار المزدوج لنظام الرينين – أنجيوتنسين بواسطة حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين،مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين أو الاليسكيرين مع زيادة في خطر هبوط ضغط الدم،فرط بوتاسيوم الدم و تغيرات في وظائف الكلى (بما في ذلك فشل الكلية الحاد)مقارنة مع المعالجة الأحادية .
يجب عدم تناول الاليسكيرين مع الفالساران و الهيدروكلوروثيازيد في مرضى السكري.
يجب تجنب الاليسكرين مع الفالساران و الهيدروكلوروثيازيد في مرضى الاعتلال الكلوي (معدل الترشيح الكبيبي < ٦٠ مل/د).

الحمل :التأثيرات المأسخة.الفئة الحملية D
ينقص استخدام الأدوية التي تعمل على نظام الرينين –أنجيوتنسين خلال الثلث الثاني و الثالث من الحمل من الوظيفة الكلوية الجنينية و يزيد من الامراضية و معدل الوفيات.يمكن أن ترتبط قلة السائل السلوي مع نقص تنسجي في الرئة الجنينية و تشوهات في الجمجمة.

الارضاع:
من غير المعروف فيما إذا كان الفالساران يطرح في حليب الأم، ولكن تم اطراح الفالساران في حليب الفئران المرضعات. تظهر الثيازيدات في حليب الأم. بسبب إمكانية حدوث الآثار السلبية على الأطفال الرضع، يجب اتخاذ القرار إما بإيقاف الإرضاع أو إيقاف الدواء، مع الأخذ بعين الاعتبار أهمية الدواء بالنسبة للأم.

الاستخدام عند الأطفال:
لم يتم تأكيد أمان و فعالية استخدام الفالساران و الهيدروكلوروثيازيد لدى المرضى الأطفال.

الجرعة وطريقة الاستعمال:
الاعتبارات العامة:
الجرعة البدئية الاعتيادية من الفالساران و هيدروكلوروثيازيد هي: ٦٠ملغ/١٢،٥ ملغ مرة واحدة يومياً.
يمكن زيادة الجرعة بعد أسبوع إلى أسبوعين من العلاج إلى الجرعة العظمى من مضغوطة ٣٢٠ملغ/٢٥ ملغ مرة واحدة يومياً كما يطلب للسيطرة على ضغط الدم.
يتم الوصول إلى التأثير الخافض للضغط الأعظمي خلال ٢ – ٤أسابيع بعد تغيير الجرعة .
العلاج الثنائي:
يمكن تبدل علاج المرضى الذين لا يتم ضبط ضغط الدم لديهم بواسطة الفالساران لوحده أو الهيدروكلوروثيازيد لوحده إلى العلاج المشترك مع الفالساران و الهيدروكلوروثيازيد.
يجب تقييم الاستجابة السريرية للفالساران و الهيدروكلوروثيازيد بعد ٣ – ٤ أسابيع و في حال لم يتم ضبط ضغط الدم ، يمكن رفع الجرعة إلى الجرعة العظمى من ٣٢٠ ملغ/٢٥ ملغ.
الجرعة البدئية:
لا ينصح باستخدام مضغوطات الفالساران و الهيدروكلوروثيازيد كعلاج بدئي مع استنزاف الحجم الوريدي.
يمكن استخدام الفالساران و الهيدروكلوروثيازيد مع غيره من العوامل المضادة لارتفاع ضغط الدم .
الاعتلال الكلوي:
لا يتطلب تعديل جرعة لمرضى الاعتلال الكلوي الخفيف والمتوسط (نسبة الترشيح الكبيبي ≥٣٠ مل/د).بسبب وجود مركب هيدروكلوروثيازيد، استخدام الفالساران/هيدروكلوروثيازيد من قبل مرضى الاعتلال الكلوي الشديد (نسبة الترشيح الكبيبي< ٣٠مل/د) ومرضى انقطاع البول هو مضاد استطباب.الاستخدام المتزامن للفالساران مع الاليسكيرين من قبل مرضى الاعتلال الكلوي (نسبة الترشيح الكبيبي< ٦٠مل/د/١،٧٣م٢) هو مضاد استطباب .
الاستعمال المتزامن للفالساران مع الاليسكيرين من قبل مرضى السكري هو مضاد استطباب.
مرضى الاعتلال الكبدي:
لا يجوز أن تتجاوز جرعة الفالساران لدى المرضى الذين يعانون من اعتلال كبدي خفيف إلى متوسط بدون ركود صفراوي ال ٨٠ملغ .لا يتطلب أي تعديل لجرعة الهيدروكلوروثيازيد لمرضى الاعتلال الكبدي الخفيف إلى المتوسط.تناول الفالساران/هيدروكلوروثيازيد من قبل المرضى المصابين باعتلال كبدي شديد أو تشمع الكبد و الركود الصفراوي هو مضاد استطباب.
المسنين:لا حاجة لتعديل الجرعة بالنسبة للمسنين.
المرضى الأطفال:لا يوصى بإعطاء الفالساران/هيدروكلوروثيازيد للأطفال دون عمر ١٨ سنة بسبب عدم توافر المعلومات الكافية عن مدى سلامة الدواء وفعاليته بالنسبة لهم.

فرط الجرعة:
على الأرجح،تكون مظاهر فرط الجرعة انخفاض ضغط الدم وتسرع ضربات القلب،قد يحدث بطئ ضربات القلب ناتج عن التحفيز النظير الودي.تم تسجيل حالات انخفاض مستوى الوعي، وهط دوراني وصدمة.في حال حدوث انخفاض ضغط عرضي،ينبغي إجراء علاج داعم.
لا يتم إزالة الفالساران من البلازما عن طريق غسيل الكلى.
لم يتم تحديد درجة إزالة الهيدروكلوروثيازيد عن طريق الديال الدموي.العلامات و الأعراض الأكثر شيوعاً عند المرضى هي الناتجة عن نفاذ الشوارد (نقص بوتاسيوم الدم،نقص كلور الدم،نقص صوديوم الدم) و الجفاف الناتج عن زيادة في إدرار البول.في حال تناول الديجيتال أيضاً،يسرع نقص بوتاسيوم الدم اللانظمية القلبية.

شروط الحفظ: "يحفظ بعيداً عن متناول الأطفال."
"يحفظ في درجة حرارة الغرفة،بين ١٥° – ٣٠° م، بعيداً عن الرطوبة "

التعبئة:علبة تحوي ٢٠مضغوطة ملبسة بالفيلم ضمن شريطي بليستر كل شريط يحوي ١٠مضغوطات.

0798 Ed01 05/2019

★ هذا دواء ★
- لاتترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال .
- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافاً لتعليمات يعرضك للخطر .
- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلي الذي صرفها لك .
- الطبيب والصيدلي هما الخبيران بالدواء، وبنفعه وضره.
- لا تقطع مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك .
- لا تكرر صرف الدواء من دون وصفة طبية .
(مجلس وزراء الصحة العرب) (اتحاد الصيادلة العرب)

مختبرات ميديوتيك للصناعات الدوائية
ص.ب ٤١٤ - حمص - سوريا - هاتف: ٢٢٢٢١٦٠