

**Composition**  
**Savesto 50 Tablet:** Each film coated tablet contains Sacubitril-Valsartan Sodium Hemipentahydrate INN equivalent to Sacubitril 24 mg & Valsartan 26 mg.  
**Savesto 100 Tablet:** Each film coated tablet contains Sacubitril-Valsartan Sodium Hemipentahydrate INN equivalent to Sacubitril 49 mg & Valsartan 51 mg.  
**Savesto 200 Tablet:** Each film coated tablet contains Sacubitril-Valsartan Sodium Hemipentahydrate INN equivalent to Sacubitril 97 mg & Valsartan 103 mg.

**Description**  
Savesto is a combination of Sacubitril & Valsartan. Sacubitril, a neprilysin inhibitor that inhibits neprilysin (neutral endopeptidase; NEP) via active metabolite of the prodrug Sacubitril. Valsartan, an angiotensin receptor blocker that blocks the angiotensin II type-1 (AT<sub>1</sub>) receptor. The cardiovascular and renal effects of Sacubitril / Valsartan in heart failure patients are attributed to the increased levels of peptides that are degraded by neprilysin, such as natriuretic peptides by the active metabolite of Sacubitril and the simultaneous inhibition of the effects of angiotensin II by Valsartan. Valsartan inhibits the effects of angiotensin II by selectively blocking the AT<sub>1</sub> receptor, and also inhibits angiotensin II-dependent aldosterone release.

**Indication**  
Savesto combination is indicated to

- Reduce the risk of cardiovascular death and hospitalization for heart failure in patients with chronic heart failure (NYHA Class II-IV) and reduced ejection fraction.
- Savesto is usually administered in conjunction with other heart failure therapies, in place of an ACE inhibitor or other ARB.

**Dosage and administration**

- The recommended starting dose of Savesto is 100 mg twice-daily. Double the dose of Sacubitril / Valsartan after 2 to 4 weeks to the target maintenance dose of 200 mg twice-daily, as tolerated by the patient.
- Reduce the starting dose to 50 mg twice-daily for:
  - Patients not currently taking an angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI) or an angiotensin II receptor blocker (ARB) or previously taking a low dose of these agents
  - Patients with severe renal impairment
  - Patients with moderate hepatic impairment

Double the dose of Sacubitril / Valsartan every 2 to 4 weeks to the target maintenance dose of 200 mg twice-daily, as tolerated by the patient.

**Contraindications**  
Sacubitril / Valsartan is contraindicated to the following cases-

- Hypersensitivity to any component
- History of angioedema related to previous ACE inhibitor or ARB therapy
- Concomitant use with ACE inhibitors
- Concomitant use with aliskiren in patients with diabetes

**Precautions**

- Signs and symptoms of angioedema and hypotension should be observed
- Renal function and potassium level should be monitored in susceptible patients

**Side-effects**  
The most common side effects are low blood pressure, high potassium, cough, dizziness, and kidney problems. It may cause some serious side-effects like angioedema (that may cause trouble in breath and death) and Hyperkalemia.

**Use in specific populations**  
Pregnancy: Can cause fetal harm when administered to a pregnant woman  
Lactation: Drug should be discontinued during lactation  
Pediatric use: Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established  
Geriatric use: No relevant pharmacokinetic differences have been observed in elderly (≥65 years) or very elderly (≥75 years) patients compared to the overall population.

**Drug Interactions**  
Dual blockade of the renin-angiotensin system: Should not be used with an ACEI, aliskiren in patients with diabetes, and use with an ARB should be avoided  
Potassium-sparing diuretics: Serum potassium level may be increased  
NSAIDs: Risk of renal impairment may be increased  
Lithium: Increased risk of lithium toxicity

**Overdosage**  
Limited data are available with regard to overdosage in human subjects with Sacubitril and Valsartan. In healthy volunteers, a single dose of Sacubitril / Valsartan 1200 mg, and multiple doses of Sacubitril / Valsartan 900 mg (14 days) have been studied and were well tolerated. Hypotension is the most likely result of overdosage due to the blood pressure lowering effects of Sacubitril and Valsartan. Symptomatic treatment should be provided. The drug is unlikely to be removed by hemodialysis because of high protein binding.

**Storage condition**  
Store below 30°C and dry place, away from light & moisture. Keep out of the reach of children.

**Commercial Packaging**  
**Savesto 50 Tablet:** Each box contains 20’s tablet in Alu-Alu blister pack.  
**Savesto 100 Tablet:** Each box contains 20’s tablet in Alu-Alu blister pack.  
**Savesto 200 Tablet:** Each box contains 20’s tablet in Alu-Alu blister pack.

**উপাদান**  
**সাভেসটো ৫০ ট্যাবলেট:** প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে রয়েছে স্যাকুবিট্রিল-ভ্যালসারটান সোডিয়াম হেমিপেন্টাহাইড্রেট আইএনএন যা স্যাকুবিট্রিল ২৪ মিগ্রা এবং ভ্যালসারটান ২৬ মিগ্রা এর সমতুল্য।  
**সাভেসটো ১০০ ট্যাবলেট:** প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে রয়েছে স্যাকুবিট্রিল-ভ্যালসারটান সোডিয়াম হেমিপেন্টাহাইড্রেট আইএনএন যা স্যাকুবিট্রিল ৪৯ মিগ্রা এবং ভ্যালসারটান ৫১ মিগ্রা এর সমতুল্য।  
**সাভেসটো ২০০ ট্যাবলেট:** প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে রয়েছে স্যাকুবিট্রিল-ভ্যালসারটান সোডিয়াম হেমিপেন্টাহাইড্রেট আইএনএন যা স্যাকুবিট্রিল ৯৭ মিগ্রা এবং ভ্যালসারটান ১০৩ মিগ্রা এর সমতুল্য।

**বর্ণনা**  
সাভেসটো হল স্যাকুবিট্রিল এবং ভ্যালসারটান এর একটি সমন্বিত উপাদান। স্যাকুবিট্রিল একটি নেপ্রিলাইসিন ইনহিবিটর যা সক্রিয় বিপাকীয় পদার্থে পরিবর্তনের মাধ্যমে নেপ্রিলাইসিনকে প্রতিরোধ করে। ভ্যালসারটান একটি এনজিওটেনসিন রিসেপ্টর ব্লকার যা এনজিওটেনসিন ২ টাইপ ১ (এটি<sub>১</sub>) রিসেপ্টরকে বন্ধ করে। স্যাকুবিট্রিল / ভ্যালসারটান মূলত স্যাকুবিট্রিলের সক্রিয় বিপাকীয় পদার্থ দ্বারা নেপ্রিলাইসিন ইনহিবিট করার মাধ্যমে পেপটাইডেস যেমন ন্যাটিউরেটিক পেপটাইডেস এর পরিমান বৃদ্ধি করে যা কিনা নেপ্রিলাইসিন দ্বারা বিভাজিত হয় এবং ভ্যালসারটান দ্বারা এনজিওটেনসিন ২ বন্ধ করার মাধ্যমে হৃদযন্ত্র ও বৃক্কের উপর প্রভাব আরোপ করে। ভ্যালসারটান নির্দিষ্টভাবে এটি<sub>১</sub> রিসেপ্টর বন্ধ করার মাধ্যমে এনজিওটেনসিন ২ এর প্রভাব এবং এর উপর নির্ভরযোগ্য এলডোস্টেরন এর নিয়ন্ত্রণ কমায়।

**নির্দেশনা**  
সাভেসটো যুগপৎ নির্দেশিত হয়

- দীর্ঘস্থায়ী হার্ট ফেইলার (এন ওয়াই এইচ এ শ্রেণি ২-৪) এবং কম ইজেকশ ফ্র্যাকশন এর কারণে হাসপাতালে ভর্তি এবং হৃদযন্ত্রের কারণে মৃত্যুর ঝুঁকি কমাতে।
- সাভেসটো সাধারণত এসিই ইনহিবিটর এবং এআরবি এর পরিবর্তে অন্যান্য হার্ট ফেইলার ওষুধের সাথে ব্যবহার করা হয়।

**সেবন মাত্রা ও বিধি**

- সাভেসটো এর নির্দেশিত প্রাথমিক মাত্রা হচ্ছে ১০০ মিগ্রা দিনে দুইবার। রোগীর সহনীয় ক্ষমতার উপর নির্ভর করে দুই থেকে চার সপ্তাহ পর মাত্রা দ্বিগুন করে রক্ষণাবেক্ষণ মাত্রা ২০০ মিগ্রা দিনে দুইবার করা যেতে পারে।
- মাত্রা কমিয়ে ৫০ মিগ্রা দিনে দুইবার করতে হবে সেসব রোগীর জন্য
  - যারা বর্তমানে এনজিওটেনসিন কনভারটিং এনজাইম ইনহিবিটর (এসিইআই) অথবা এনজিওটেনসিন ২ রিসেপ্টর ব্লকার (এআরবি) ব্যবহার করছে না অথবা স্বল্প মাত্রায় ব্যবহার করছেন
  - বৃক্কের তীব্র অসমকার্যকারিতা
  - লিভারের মাঝারি অসমকার্যকারিতা

রোগীর সহনীয় ক্ষমতার উপর নির্ভর করে দুই থেকে চার সপ্তাহ পর মাত্রা দ্বিগুন করে রক্ষণাবেক্ষণ মাত্রা ২০০ মিগ্রা দিনে দুইবার করা যেতে পারে।

**প্রতিনির্দেশনা**  
স্যাকুবিট্রিল / ভ্যালসারটান প্রতিনির্দেশিত যে সব ক্ষেত্রে সেগুলো হল

- যেকোন উপাদানের প্রতি সংবেদনশীলতা
- পূর্বে এসিই ইনহিবিটর অথবা এআরবি ব্যবহারের কারণে এনজিওইডিমার ইতিহাস আছে
- একই সাথে এসিই ইনহিবিটর সহ ব্যবহার
- ডায়াবেটিস রোগীর ক্ষেত্রে একই সাথে এলিসকিরিন সহ ব্যবহার

**সতর্কতা**

- এনজিওইডিমার এবং উচ্চ রক্তচাপের উপসর্গ ও লক্ষণ পর্যবেক্ষণ করতে হবে
- সংবেদনশীল রোগীর ক্ষেত্রে বৃক্কের কার্যক্রম এবং পটাসিয়ামের মাত্রা লক্ষ্য করতে হবে

**পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া**  
সচরাচর যেসব পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া দেখা যায় সেগুলো হল নিম্ন রক্তচাপ, উচ্চ পটাসিয়াম, কাশি, রিঁমুনি এবং কিডনি জনিত সমস্যা। ইহা কিছু মারাত্মক সমস্যা যেমন এনজিওইডিমা (যার কারণে শ্বাসকষ্টজনিত মৃত্যু হতে পারে) এবং হাইপারক্যালেমিয়া করতে পারে।

**বিশেষক্ষেত্রে ব্যবহার**  
গর্ভাবস্থায়: গর্ভাবস্থায় ব্যবহারে ভ্রূণের ক্ষতি হতে পারে  
স্তন্যদানকালে: স্তন্যদানকালে ওষুধের ব্যবহার রহিত করতে হবে  
শিশুদের ক্ষেত্রে: শিশুদের ক্ষেত্রে ইহা কার্যকর কিংবা নিরাপদ কিনা তা প্রতিষ্ঠিত নয়  
বয়স্কদের জন্য: বয়স্ক (≥৬৫ বছর) অথবা অতি বয়স্কদের (≥৭৫ বছর) রোগীদের ক্ষেত্রে ও সাধারণ মানুষের মধ্যে ফার্মাকোকাইনেটিক বৈশিষ্ট্যের কোন পার্থক্য নেই।

**ড্রাগ ইন্টারঅ্যাকশন**  
রেনিন এনজিওটেনসিন সিস্টেম এর যুগপৎ প্রতিবন্ধক: এসিই ইনহিবিটর, যেসব রোগী এলিসক্যারিন ব্যবহার করছে তাদের সাথে ব্যবহার এবং এআরবি এর সাথে ব্যবহার পরিহার করা উচিত  
পটাসিয়াম স্প্যারিং ডাইউরেটিকস: সেরাম পটাসিয়ামের মাত্রা বেড়ে যেতে পারে  
এনএসএআইডি: বৃক্কের অসমক্রিয়ার ঝুঁকি বেড়ে যেতে পারে  
লিথিয়াম: লিথিয়ামজনিত বিষাক্ততার ঝুঁকি বেড়ে যেতে পারে

**মাত্রাধিক্য**  
মানুষের উপর স্যাকুবিট্রিল এবং ভ্যালসারটানের মাত্রাধিক্যের তথ্য অল্প পাওয়া গেছে। স্বাস্থ্যবানদের ক্ষেত্রে একক মাত্রার স্যাকুবিট্রিল / ভ্যালসারটান ১২০০ মিগ্রা এবং বহুমাত্রার স্যাকুবিট্রিল / ভ্যালসারটান ৯০০ মিগ্রা (১৪ দিন) পরীক্ষা করা হয়েছে এবং সহনীয় পর্যায়ে পাওয়া গেছে।  
স্যাকুবিট্রিল এবং ভ্যালসারটান এর রক্তচাপ কমানোর প্রভাবের কারণে ওভারডোজের সম্ভাব্য ফল হল হাইপোটেনশন। লক্ষণজনিত চিকিৎসা দিতে হবে। উচ্চ প্রোটিন বাইন্ডিং এর কারণে হেমাডায়ালাইসিস দ্বারা ওষুধটি অপসারণের সম্ভাবনা কম।

**সংরক্ষণ**  
আলো ও আদ্রতা থেকে দূরে, ৩০° সে. এর নিচে ও শুকনো স্থানে রাখুন। সকল ওষুধ শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

**বাণিজ্যিক মোড়ক**  
**সাভেসটো ৫০ ট্যাবলেট:** প্রতিটি বাস্কে রয়েছে ২০টি ট্যাবলেট অ্যালু-অ্যালু ক্রিস্টার প্যাকে।  
**সাভেসটো ১০০ ট্যাবলেট:** প্রতিটি বাস্কে রয়েছে ২০টি ট্যাবলেট অ্যালু-অ্যালু ক্রিস্টার প্যাকে।  
**সাভেসটো ২০০ ট্যাবলেট:** প্রতিটি বাস্কে রয়েছে ২০টি ট্যাবলেট অ্যালু-অ্যালু ক্রিস্টার প্যাকে।

প্রস্তুতকারক  
বীকন ফার্মাসিউটিক্যালস্ পিএলসি  
ভালুকা, ময়মনসিংহ, বাংলাদেশ