Anzitor®

Atorvastatin

COMPOSITION

Anzitor® 10 : Each film coated tablet contains Atorvastatin 10 mg as Atorvastatin Calcium INN.
Anzitor® 20 : Each film coated tablet contains Atorvastatin 20 mg as Atorvastatin Calcium INN.
Anzitor® 40 : Each film coated tablet contains Atorvastatin 40 mg as Atorvastatin Calcium INN.

PHARMACOLOGY

Anzitor® is a selective, competitive inhibitor of HMG-CoA reductase, the rate-limiting enzyme responsible for the conversion of 3- hydroxy- 3- methyl- glutaryl- coenzyme A to mevalonate, a precursor of sterols, including cholesterol. Triglycerides (TG) and cholesterol in the liver are incorporated into VLDL and released into the plasma for delivery to peripheral tissues. Low-density lipoprotein (LDL) is formed from VLDL and is catabolised primarily through the high affinity LDL receptor.

Anzitor® lowers plasma cholesterol and lipoprotein levels by inhibiting HMG-CoA reductase and cholesterol synthesis in the liver and increases the number of hepatic LDL receptors on the cell surface for enhanced uptake and catabolism of LDL. **Anzitor®** reduces LDL production and the number of LDL particles. **Anzitor®** produces a profound and sustained increase in LDL receptor activity coupled with a beneficial change in the quality of circulating LDL particles.

PHARMACODYNAMIC PROPERTIES

Anzitor® as well as some of its metabolites are pharmacologically active in humans. The liver is the primary site of action and the principal site of cholesterol synthesis and LDL clearance.

PHARMACOKINETIC PROPERTIES

Absorption:
Anzitor® is rapidly absorbed after oral administration; maximum plasma concentrations occur within 1 to 2 hours. Extent of absorption increases in proportion of Atorvastatin dose. The absolute bioavailability of **Anzitor®** is approximately 14% and the systemic availability of HMG-CoA reductase inhibitory activity is approximately 30%.

Distribution:
Mean volume of distribution of **Anzitor®** is approximately 381 L. Atorvastatin is > 98% bound to plasma proteins.

Metabolism:
Anzitor® is extensively metabolized to ortho- and parahydroxylated derivatives and various beta-oxidation products.

Excretion:
Anzitor® is eliminated primarily in bile following hepatic and/or extrahepatic metabolism. However, the drug does not appear to undergo significant enterohepatic recirculation. Mean plasma elimination half-life of **Anzitor®** in human is approximately 14 hours. The half-life of inhibitory activity of HMG-CoA reductase is approximately 20-30 hours due to the contribution of active metabolites.

THERAPEUTIC INDICATIONS

Anzitor® is indicated as an adjunct to diet for reduction of elevated total cholesterol, LDL-cholesterol, apolipoprotein B, and triglycerides in patients with-

1. Primary hypercholesterolemia (heterozygous familial and non-familial hypercholesterolemia and mixed dyslipidemia (Fredrickson types IIa and IIb))
2. Elevated serum TG levels (Fredrickson type IV)
3. Primary dysbetalipoproteinemia (Fredrickson type III) who do not respond adequately to diet.
4. Homozygous familial hypercholesterolemia as an adjunct to other lipid-lowering treatments (eg, LDL apheresis) or if such treatments are unavailable.

DOSAGE & ADMINISTRATION

Patients should be placed on a standard cholesterol-lowering diet before receiving **Anzitor®** and should continue on this diet during treatment with **Anzitor®**. The usual starting dose for all the indications is 10 mg once daily. The doses range is 10 to 80 mg once daily. Doses should be individualised according to baseline LDL-C levels, the goal of therapy, and patient response. Adjustment of dosage should be made at intervals of 4 weeks or more. Doses may be given at anytime of day with or without food.

Children:
Treatment experience in a paediatric population with dose of **Anzitor®** up to 80 mg/day is limited.

Geriatric (>70 years) use:
The safety and efficacy of **Anzitor®** in this population is as similar as < 70 years of age patients with the dose upto 80 mg/day.

In patients with Renal Insufficiency:
No dosage adjustment is required.

ADVERSE EFFECTS

Atorvastatin is generally well tolerated. Adverse reactions have usually been mild and transient. Reversible myositis is rare but significant side effect of the statins. The statins also cause headache, altered liver-function tests and gastro-intestinal effects including abdominal pain, flatulence, diarrhoea, nausea and vomiting. Thrombocytopenia, rash and hypersensitivity reactions have been reported rarely. Other side effects are reported with Atorvastatin therapy includes insomnia, angioedema, anorexia, asthenia, paraesthesia, peripheral neuropathy, alopecia, pruritus, rash, impotence, chest pain, hypoglycemia and hyperglycemia.

SPECIAL WARNINGS AND SPECIAL PRECAUTIONS FOR USE

Liver effects:
Liver function tests should be performed before the initiation of treatment and periodically thereafter. Should an increase in ALT or AST of greater than 3 times the upper limit of normal persist, reduction of dose or withdrawal of Atorvastatin is recommended. Atorvastatin should be used with caution in patients who consume substantial quantities of alcohol and/or have a history of liver disease.

Skeletal muscle effects:
Uncomplicated myalgia has been reported in Atorvastatin- treated patients. Atorvastatin therapy should be discontinued if markedly elevated CPK levels occur or myopathy is diagnosed or suspected. Should significant increases in CPK persist, reduction of dose or withdrawal of Atorvastatin is recommended. Rare cases of rhabdomyolysis with acute renal failure secondary to myoglobinuria have been reported with Atorvastatin and with other drugs in this class.

INTERACTIONS WITH OTHER MEDICAMENTS AND OTHER FORMS OF INTERACTIONS

The risk of myopathy during treatment with other drugs in this class is increased with concurrent administration of cyclosporin, fibric acid derivatives, erythromycin, azole antifungals, or niacin (nicotinic acid). These risks may also occur when combining these drugs with Atorvastatin. No clinically significant interactions were seen when Atorvastatin was administered with antihypertensives and or hypoglycemic agents. Caution should also be exercised when Atorvastatin is administered with inhibitors of P450 3A4 (macrolide antibiotics and azole antifungals). The effect of inducers of cytochrome P450 3A4 (rifampicin or phenytoin) on Atorvastatin is unknown. Patients should be closely monitored if Atorvastatin is added to digoxin, erythromycin, oral contraceptives, colestipol, antacid and warfarin. No interaction was found with cimetidine.

CONTRAINDICATIONS

Atorvastatin is contraindicated in patients with hypersensitivity to any component of this medication, active liver disease or unexplained persistent elevations of serum transaminases, during pregnancy, while breast-feeding, and in women of child-bearing potential not using appropriate contraceptive measures.

USE IN PREGNANCY AND LACTATION

Atorvastatin is contraindicated in pregnancy and while breast-feeding. Women of child bearing potential should use appropriate contraceptive measures. If the woman become pregnant while taking Atorvastatin, it should be discontinued.

OVERDOSAGE

Specific treatment is not available for Atorvastatin overdosage. If an overdose occur, the patient should be treated symptomatically and supportive measures instituted, as required. Liver function tests and serum CPK levels should be monitored. Due to extensive drug binding to plasma proteins, haemodialysis is not expected to significantly enhance Atorvastatin clearance.

PHARMACEUTICAL PRECAUTION

Store below 25^0 C. Protect from light and moisture. Keep all medicines out of the reach of children.

HOW SUPPLIED

Anzitor® 10: Each box contains 30 film coated tablets in Alu-Alu blister pack.
Anzitor® 20: Each box contains 20 film coated tablets in Alu-Alu blister pack.
Anzitor® 40: Each box contains 10 film coated tablets in Alu-Alu blister pack.

Manufactured by :
SQUARE
PHARMACEUTICALS LTD.
BANGLADESH

® Registered Trade Mark.

এনজিটর®

এটোরভাসটেটিন

উপাদান

এনজিটর® ১০: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে এটোরভাসটেটিন ১০ মি.গ্রা. এটোরভাসটেটিন ক্যালসিয়াম আইএনএন হিসাবে।
এনজিটর® ২০: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে এটোরভাসটেটিন ২০ মি.গ্রা. এটোরভাসটেটিন ক্যালসিয়াম আইএনএন হিসাবে।
এনজিটর® ৪০: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে এটোরভাসটেটিন ৪০ মি.গ্রা. এটোরভাসটেটিন ক্যালসিয়াম আইএনএন হিসাবে।

ফার্মাকোলজী

এনজিটর® এইচ এম জি কোএ রিডাক্টেজ এনজাইমের সিলেকটিভ ইনহিবিটর। এইচ এম জি কোএ রিডাক্টেজ একটি গতি নির্দেশক এনজাইম যা ৩-হাইড্রোক্সি -৩ মিথাইল-গ্লুটারাইল কো-এনজাইম এর মেভালোনেট এ পরিবর্তন ত্বরান্বিত করে। মেভালোনেট কোলেস্টেরল সহ অন্যান্য স্টেরলগুলোর একটি প্রাথমিক উপাদান। ট্রাইগ্লিসারাইড এবং কোলেস্টেরল যকৃতে ভিএলডিএল (VLDL) এ যুক্ত হয় এবং অতঃপর প্রান্তিক টিস্যুতে পরিবহনের জন্য রক্ত রসে নিঃসৃত হয়। ভিএলডিএল (VLDL) হতে এলডিএল (LDL) তৈরী হয় এবং এলডিএল (LDL) প্রধানত অতি আকর্ষক এলডিএল রিসিপ্টর এর মাধ্যমে বিয়োজিত হয়।

এনজিটর® যকৃতে এইচএমজি কোএ এনজাইম ইনহিবিশন এবং কোলেস্টেরল তৈরী হ্রাসের মাধ্যমে রক্তরসে কোলেস্টেরল এবং লিপোপ্রোটিন এর পরিমান কমায় এবং কোষের উপরে এলডিএল রিসিপ্টর এর সংখ্যা বৃদ্ধি করে এলডিএল কণিকার পরিমান হ্রাস করে। **এনজিটর®** এলডিএল রিসিপ্টরের কার্যকারিতা অধিক এবং ক্রমবর্ধমান হারে বৃদ্ধির সাথে সাথে এলডিএল কণিকার রক্তে চলাচল এর মাত্রার উন্নতি করে।

ফার্মাকোডাইনামিক বৈশিষ্ট্য

এনজিটর® এবং এর কিছু মেটাবলাইট মানবদেহে কার্যক্ষম। যকৃত হচ্ছে কোলেস্টরল সিন্থেসিস, এলডিএল ক্লিয়ারেন্স এর প্রধান স্থান এবং **এনজিটর®** এর প্রধান কার্যকারিতার লক্ষ্য।

ফার্মাকোকাইনেটিক বৈশিষ্ট্য

শোষণ
মুখে সেবনের পর **এনজিটর®** দ্রুত শোষিত হয় এবং রক্তরসে সর্বোচ্চ পরিমান ১-২ ঘন্টার মধ্যে পরিলক্ষিত হয়। এটোরভাসটেটিন এর ডোজ বৃদ্ধির সাথে সাথে রক্তরসে এর পরিমান বাড়তে থাকে। এটোরভাসটেটিন এর এবসল্যুট বায়োএ্যাভেইল্যাবিলিটি হচ্ছে ১৪% এবং সিসটেমিক এইচএমজি কোএ রিডাক্টেজ ইনহিবিশন এ্যাকিটভিটি হচ্ছে প্রায় ৩০%।

ডিস্ট্রিবিউসন
এনজিটর® এর গড় ভলিউম অব ডিস্ট্রিবিউসন হচ্ছে ৩৮১ লিটার। এটোরভাসটেটিন >৯৮% প্লাজমা প্রোটিনে যুক্ত হয়।

বিপাক
এনজিটর® বিপাকের মাধ্যমে অর্থো এবং প্যারাহাইড্রোক্সাইলেটেড উৎপাদ এবং বিভিন্ন বিটা-অক্সিডেশন উপাদানে পরিণত হয়।

নিঃসরণ
এনজিটর® হেপাটিক এবং এক্সট্রাহেপাটিক মেটাবলিজম এর পর প্রধানত পিত্তরসে নিঃসৃত হয়। এটোরভাসটেটিন উলেখযোগ্য পরিমানে এন্টারোহেপাটিক রিসারকুলেশন এ প্রবেশ করে না। মানবদেহে এটোরভাসটেটিন এর হাফলাইফ হল ১৪ ঘন্টা। এইচএমজি কোএ রিডাক্টেজ ইনহিবিশনের হাফলাইফ হল ২০-৩০ ঘন্টা (ক্রিয়াশীল মেটাবলাইটের কারণে)।

রোগ নির্দেশনা

এনজিটর® খাদ্যের সাথে সম্পূরক হিসেবে বর্ধিত টোটাল কোলেস্টেরল, এলডিএল কোলেস্টরল, এপোলিপোপ্রোটিন-বি এবং ট্রাইগ্লিসারাইড কমানোর জন্য নিম্নলিখিত রোগে নির্দেশিত:

- প্রাইমারী হাইপারকোলেস্টেরোলেমিয়া (হেটোরোজাইগাস ফ্যামিলিয়াল, নন-ফ্যামিলিয়াল হাইপারকোলেস্টেরোলেমিয়া, মিক্সড ডিসলিপিডেমিয়া (ফ্রেডরিকসন টাইপ- IIa এবং IIb)।
- রক্তরসে উচ্চ ট্রাইগ্লিসারাইড (ফ্রেডরিকসন টাইপ- IV)
- প্রাইমারী ডিসবেটালিপোপ্রোটিনেমিয়া (ফ্রেডরিকসন টাইপ- III; যাদের ক্ষেত্রে খাদ্য তালিকা নিয়ন্ত্রনে পর্যাপ্ত সাড়া পাওয়া যায়নি)
- হোমোজাইগাস ফ্যামিলিয়াল হাইপারকোলেস্টেরোলেমিয়া (অন্যান্য লিপিড হ্রাসকারী পথ্যের সহকারী হিসেবে অথবা যখন অন্যান্য চিকিৎসা যেমন- এলডিএল এফেরিসিস দেয়া সম্ভব নয়।)

মাত্রা ও ব্যবহার

এনজিটর® নির্দেশনার আগে রোগীকে কোলেস্টেরল কমানোর খাদ্য তালিকা দিতে হবে। সাধারণ নির্দেশনামাত্রা অনুযায়ী সকল ক্ষেত্রে প্রারম্ভিক মাত্রা ১০ মি.গ্রা. দিনে একবার। নির্দেশনামাত্রা ১০ মি.গ্রা. হতে ৮০ মি.গ্রা. দিনে একবার পর্যন্ত হতে পারে। নির্দেশনামাত্রা এলডিএল এর প্রারম্ভিক মাত্রা, লক্ষ্যমাত্রা এবং রোগীর উপর কার্যকারিতার উপর ভিত্তি করে নির্ধারণ করতে হবে। মাত্রা পুনঃনির্ধারণ এর ক্ষেত্রে চার সপ্তাহ বা তার বেশি ব্যবধান রাখতে হবে। ওষুধ দিনের যে কোন সময় খাবারের সাথে অথবা খাবার সময় ছাড়া সেবন করা যাবে।

শিশুদের ক্ষেত্রে: শিশুদের ক্ষেত্রে এটোরভাসটেটিন ৮০ মি.গ্রা./দিন সম্পর্কিত কোন তথ্য নেই।

বৃদ্ধদের ক্ষেত্রে (>৭০ বছর): ৭০ বছরের বেশী বয়স্ক রোগীর দেহে **এনজিটর®** (৮০ মি.গ্রা./দিন পর্যন্ত) ৭০ বছরের কম বয়স্ক রোগীদের মতই কার্যকর ও নিরাপদ।

বৃক্কের অকার্যকারিতা

মাত্রা পুন: নির্ধারনের প্রয়োজন নেই।

পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া

এটোরভাসটেটিন সাধারণত সহনশীল। পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া সমূহ সাময়িক ও মৃদু। রিভারসিবল মায়োসাইটিস স্টাটিন সমূহের প্রধান পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া যা বিরল ক্ষেত্রে দেখা যায়। এছাড়াও স্টাটিন সমূহে মাথাব্যথা, পেট ফাপা, ডাইরিয়া, বমিবমিভাব এবং বমি হতে পারে। থ্রম্বোসাইটোপেনিয়া, র‍্যাশ এবং অতিসংবেদনশীলতা খুব বিরল ক্ষেত্রে দেখা যায়। এটোরভাসটেটিন থেরাপির অন্যান্য পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া সমূহ হল- অনিদ্রা, এনজিওএডিমা, ক্ষুধামন্দা, এসথেনিয়া, পেরিফেরাল নিউরোপ্যাথি, টাকপড়া, প্রুরিটাস, র‍্যাশ, ইমপোটেন্স, বুকব্যথা, হাইপোগ্লাইসেমিয়া এবং হাইপারগ্লাইসেমিয়া।

বিশেষ সতর্কতা

যকৃতের উপর প্রভাব: চিকিৎসা শুরুর আগে এবং চিকিৎসা শুরুর পরে নির্দিষ্ট সময়ের ব্যবধানে যকৃতের পরীক্ষা করতে হবে। ALT এবং AST যদি সাধারণ মাত্রার তিনগুন বেশী বিদ্যমান থাকে তবে এটোরভাসটেটিন এর মাত্রা কমাতে হবে অথবা বন্ধ করতে হবে। যাদের যকৃতের রোগ আছে অথবা যারা অতিরিক্ত পরিমানে এলকোহল সেবন করে তাদের ক্ষেত্রে সতর্কতার সাথে এটোরভাসটেটিন দিতে হবে।

কংকাল পেশীর উপর প্রভাব: এটোরভাসটেটিন এ মাইয়েলজিয়া দেখা দিতে পারে। অতিরিক্ত CPK বৃদ্ধি অথবা মায়োপ্যাথি গোচরীভূত হলে এটোরভাসটেটিন থেরাপি বন্ধ করতে হবে। যদি পর্যাপ্ত CPK বৃদ্ধি বিদ্যমান থাকে তবে এটোরভাসটেটিন থেরাপি বন্ধ করতে হবে। এটোরভাসটেটিন এবং এই শ্রেনীর ওষুধগুলোতে মায়োগ্লোবিনইউরিয়া এরপর তীব্র বৃক্কের অকার্যকারিতা খুব বিরল ক্ষেত্রে দেখা গেছে।

অন্যান্য ওষুধের সাথে প্রতিক্রিয়া

এই শ্রেণীর অন্যান্য ওষুধের সাথে সাইক্লোসপরিন, ফাইব্রিক এসিড ডেরিভেটিভ, এরিথ্রোমাইসিন, এজোল এন্টিফাংগাল এবং নিয়াসিন প্রদান করলে মায়োপাথি হবার ঝুঁকি বেড়ে যায়। এটোরভাসটেটিনের সাথে উক্ত ওষুধ সমূহ যোগ করলেও একই ধরনের ঝুঁকি বাড়তে পারে। উচ্চ রক্তচাপ বিরোধী অথবা হাইপোগ্লাইসেমিক ওষুধের সাথে এটোরভাসটেটিন প্রদান করার কোন উলেখযোগ্য প্রতিক্রিয়া জানা যায়নি। P450 3A4 এনজাইমের ইনহিবিটর (ম্যাক্রোলাইড এন্টিবায়োটিক অথবা এজোল এন্টিফাংগাল) এটোরভাসটেটিনের সাথে দেবার ক্ষেত্রে সতর্কতা অবলম্বন করতে হবে। P450 3A4 এনজাইমের ইনডিউসার (রিফামপিসিন অথবা ফেনাইটয়েন) এটোরভাসটেটিনের সাথে দেবার প্রভাব জানা যায়নি। এটোরভাসটেটিনের সাথে ডিগক্সিন, এরিথ্রোমাইসিন, ওরাল কন্ট্রাসেপটিভ, কলেস্টিপল, এন্টাসিড এবং ওয়ারফারিন দেয়া হলে রোগীকে নিবিড় পর্যবেক্ষণে রাখতে হবে। সিমেটিডিনের সাথে এটোরভাসটেটিন দেবার ক্ষেত্রে কোন তথ্য পাওয়া যায়নি।

প্রতিনির্দেশনা

এটোরভাসটেটিন অথবা এর যে কোন উপাদানের প্রতি অতিসংবেদনশীলতা, একটিভ লিভার ডিজিজ অথবা অবিশেষ্য বিদ্যমান সেরাম ট্রান্সএমাইনেজের বৃদ্ধি, গর্ভধারণ, মাতৃদুগ্ধদানকালে এবং সন্তানধারণে সক্ষম বয়সের নারী যারা পর্যাপ্ত জন্মবিরতিকরণ ব্যবস্থা গ্রহণ করেনি তাদের ক্ষেত্রে প্রতিনির্দেশিত।

গর্ভধারণ ও মাতৃদুগ্ধদানকালে ব্যবহার

গর্ভধারণ ও মাতৃদুগ্ধদানকালে এটোরভাসটেটিন প্রতিনির্দেশিত। সন্তান ধারণে সক্ষম নারীদেরকে এটোরভাসটেটিন থেরাপি দেবার সময় পর্যাপ্ত জন্মবিরতিকরণ ব্যবস্থা গ্রহণ করতে হবে। এটোরভাসটেটিন থেরাপি চলাকালে কেউ গর্ভধারণ করলে এটোরভাসটেটিন থেরাপি বন্ধ করতে হবে।

মাত্রাতিরিক্ত ব্যবহার

এটোরভাসটেটিনের মাত্রাতিরিক্ত ব্যবহারের নির্দিষ্ট চিকিৎসা নেই। এক্ষেত্রে প্রয়োজন হলে রোগীকে উপসর্গভিত্তিক ও সাহায্যকারী চিকিৎসা দিতে হবে। প্লাজমা প্রোটিনের সাথে অধিক যুক্ত হয় বলে এটোরভাসটেটিন হেমোডায়ালাইসিস এর মাধ্যমে নিষ্কাশন করা যায় না।

ফার্মাসিউটিক্যাল সতর্কতা

২৫° সে. তাপমাত্রার নীচে, আলো ও আর্দ্রতা থেকে দূরে রাখুন। সকল ওষুধ শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

সরবরাহ

এনজিটর® ১০: প্রতি বাক্সে আছে ৩০ টি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেট, অ্যালু অ্যালু বিস্টার প্যাকে।
এনজিটর® ২০: প্রতি বাক্সে আছে ২০ টি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেট, অ্যালু অ্যালু বিস্টার প্যাকে।
এনজিটর® ৪০: প্রতি বাক্সে আছে ১০ টি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেট, অ্যালু অ্যালু বিস্টার প্যাকে।

প্রস্তুতকারক:
স্কয়ার
ফার্মাসিউটিক্যালস্ লিমিটেড
বাংলাদেশ

® রেজিস্টার্ড ট্রেডমার্ক