

ليبينورم أتورفاستاتين – أقراص مغلفة

بيان التركيب:

كل قرص مغلف يحتوى على:

أتورفاستاتين كالسيوم، بكافئ ١٠ ، ٢٠ أو ٤٠ مجم أتورفاستاتين.

سواغ: مانيتول ، ميكرو كريستالين سيليلوز ، كربونات الكالسيوم، توكوفيريل أسيتات، ماغنيسيوم ستيرات، بوليسوربات، تيتانيوم ديوكسيد، تلك، بولى إثيلين جليكول ، ملح، نشا.

الخواص والتأثيرات الإكلينيكية:

ليبينورم مستحضر مخفض لنسبة الدهون بالدم عن طريق تثبيط الإنزيم (ثلاثى هيدروكس _ ثلاثى ميثيل جلوتاريل_ كواينزيم –أريدكتاز)، المسئول عن تكوين الكوليسترول بالجسم.

ليبينورم يخفض من نسبة الكوليستيرول و الليوبروتينات قليلة الكثافة " الضارة " في بلازما الدم كما أنه يخفض من نسبة الجليسريدات الثلاثية ويزيد من نسبة الليوبـروتينات عالية الكثافة " النافعة ". يحدث هذا التأثير الفعال لمستحضر **ليبينورم** عن طريق منع إنتاج الدهون و الكوليستيرول في الكبد، وأيضاً من خلال زيادة عدد مستقبلات الليوبروتينات قليلة الكثافة في جدران خلايا الكبد مما يؤدي إلى تقليل نسبتها في بلازما الدم.

حركية الدواء:

ليبينورم "أتورفاستاتين" يمتص بسهولة من الجهاز الهضمى ويصل إلى ذروة تركيزه بالبلازما خلال ساعة إلى ساعتين . ويتم أيضاً المستحضر بالكبد وتكون نواتج الأيض ذات فاعلية مساوية للأتورفاستاتين نفسه. نصف العمر الإطراحي للأتورفاستاتين حوالى ١٤ ساعة ولكن الفعالية الدوائية تستمر من ٢٠ إلى ٣٠ ساعة بسبب نواتج الأيض الفعالة للدواء . الإخراج يتم أساساً عن طريق الكبد مع إفراز العُصارة الصفراوية.

دواعي الاستعمال:

يستخدم **ليبينورم** بالإضافة إلى النظام الغذائى منخفض الكوليستيرول والدهون المشبعة فى الحالات التالية:

– علاج اختلال نسبة الدهون بالدم.

– الوقاية من مخاطر الإصابة بقصور الشرايين التاجية وجلطات القلب أو الدماغ، وذلك لدى:

* الأشخاص الذين لديهم مخاطر متعددة قد تتسبب فى حدوث ذلك كالتدخين – التقدم فى السن – السمنة – ارتفاع ضغط الدم – إنخفاض نسبة الليوبروتينات عالية الكثافة بالدم – الإصابة المبكرة بجلطات الدماغ أو الشريان التاجى لدى الأقارب.

* مرضى السكرى–النوع –٢ (الذين لا يعتمدون على الإنسولين) الذين يعانون من مضاعفات مرض السكر مثل إصابة شبكية العين أو وجود بروتينات فى البول أو مرضى السكرى النوع –٢ أو ممن لديهم مخاطر أخرى قد تسبب جلطات الدماغ والشريان التاجى كالتدخين والسمنة وضغط الدم المرتفع.

* المرضى الذين أصيبوا سلفا بجلطات الدماغ أو الشريان التاجى وذلك لمنع حدوث إصابات جديدة.

الجرعة:

العلاج عادة يبدأ بجرعة ١٠ مجم يوميا. بعض المرضى الذين يحتاجون إلى تخفيض كبير (أكثر من ٤٥%) فى مستوى الكوليستيرول قليل الكثافة يمكنهم البدء بجرعة ٢٠ إلى ٤٠ مجم يوميا. تتراوح الجرعة الاستمرارية من ١٠ مجم إلى ٨٠مجم يوميا، تحدد من قبل الطبيب المعالج طبقا لمستوى الدهون فى الدم والهدف العلاجى ودرجة استجابة المريض. تؤخذ الجرعة مرة واحدة يوميا فى ميعاد ثابت مع الأكل أو بدونه، وينصح تحليل مستوى الدهون فى خلال ٢ إلى ٤ أسابيع من بداية العلاج لضبط الجرعة.

موانع الإستعمال:

– الحساسية المفرطة لمادة الأتورفاستاتين أو أى من المواد غير الفعالة المذكورة أعليه.

– أمراض الكبد النشطة والارتفاع غير المسبب لإنزيمات الكبد.

– الحمل والإرضاع.

الأعراض الجانبية:

قليلا ما يحدث اضطرابات بالجهاز الهضمى ، ونادرا ما يحدث صداع ، طفح جلدى ، ز غللة بالعين ، ارتفاع مؤقت بإنزيمات الكبد أو آلام بالعضلات.

التفاعلات الدوائية:

– استخدام المستحضر مع مركبات: اريثروميسين، حبوب منع الحمل أومجموعة الأزول يزيد من مستوى الأتورفاستاتين بالدم مما قد يزيد من نسبة حدوث الآثار الجانبية مثل الأم العضلات.

– استخدام المستحضر مع مضادات الحموضة التى تحتوى على ماغنيسيوم أو ألومنيوم يقلل من تركيز المستحضر بالبلازما بنسبة ٣٥% ، مما قد يستدعى زيادة جرعة المستحضر للحصول على النتيجة المرجوة.

الحمل والإرضاع:

لا يجب استخدام عقار الأتورفاستاتين أثناء الحمل والإرضاع.

الاحتياطات الخاصة:

–قد يحتاج المرضى من كبار السن (فوق ٦٥ سنة) إلى الجرعة الأقل وذلك لارتفاع تركيز أتورفاستاتين فى الدم عند هؤلاء بالمقارنة بمن هم أقل من ٦٥ سنة من العمر .

– ليست هناك دراسات كافية عن استخدام أتورفاستاتين فى الأطفال، لذا لا يجب أن يوصف لمن هم أقل من ١٠ سنوات.

– أشارت الدراسات أن تركيز أتورفاستاتين فى الدم يختلف اختلافاً بسيطاً فى السيدات عنه فى الرجال بنسبة لاحتاج معها إلى تعديل الجرعة المستخدمة.

– لا يحتاج مرضى الكلى والفشل الكلوى إلى تعديل الجرعة المستخدمة.

– لمرضى فشل الكبد يجب أن تحسب الجرعة بناءا على اختبارات وظائف الكبد قبل بدء العلاج و بعد ١٢ أسبوع ثم كل ٦ أشهر أو قبيل البدء فى زيادة الجرعة، وإذا زادت إنزيمات الكبد (ترانس أميناز) عن ٣ أضعاف الحد الأعلى المسموح به يراعى الهبوط بالجرعة، فإذا استمر ارتفاع الإنزيمات يتم التوقف عن استخدام الدواء.

تعليمات للمريض:

– بصفة عامة قبل بداية العلاج الدوائى يجب محاولة خفض نسبة الدهون بالدم بالنظام الغذائى والتمرنينات الرياضية والإقلال من الوزن مع ضرورة علاج أى مشاكل طبية قد تسبب ارتفاع نسبة الدهون بالدم.

–تحسن النتائج المرجوة من العلاج بالاستمرار فى الالتزام بالإقلال من تناول الأطعمة الغنية بالكوليستيرول متدنى الكثافة و المداومة على مزاوله الرياضة.

–يجب التوقف عن العلاج وإبلاغ الطبيب فور حدوث حمل، حيث لا يجب استعمال هذا الدواء أثناء الحمل أو الإرضاع.

– يجب إبلاغ الطبيب إذا شعر المريض بالآلام فى العضلات، فقد يضطر لتقليل الجرعة المستخدمة. ويجب التوقف عن العلاج وإبلاغ الطبيب فوراً إذا حدث ارتفاع

فى درجة الحرارة مع تلون فى البول.

العبوة:

– عيوبت تحتوى كل منها على ٧ أو ١٤ قرص مغلف، بكل منها ١٠ ، ٢٠ أو ٤٠ مجم أتورفاستاتين.

شروط التخزين: – يحفظ فى مكان جاف فى درجة حرارة لا تزيد عن ٣٠^oم.

– يحفظ بعيداً عن متناول الأطفال.

إنتاج:

شركة المهن الطبية للأدوية

أبو سلطان – الإسماعيلية – مصر

إصدار: ٢٠٠٦/٩/٣، إعادة مراجعة: ٢٩ / ٤ / ٢٠١٢

Lipinorm® (Atorvastatin Film Coated Tablets)

Pharmaceutical Form & Composition: Each film-coated tablet contains:

Active ingredient: *atorvastatin calcium equivalent to atorvastatin 10 mg, 20 mg or 40 mg.*

Inactive ingredients: *mannitol, microcrystalline cellulose, calcium carbonate, sodium starch glycolate, hydroxypropyl methyl cellulose, α-tocopheryl acetate, magnesium stearate, polysorbate, titanium dioxide, talc, polyethylene glycol.*

Properties: *Lipinorm®* (atorvastatin) is a synthetic lipid-lowering agent.

Pharmacological Actions:

Atorvastatin is a selective competitive inhibitor of 3-hydroxy-3-methyl glutaryl-coenzyme-A (HMG-CoA) reductase enzyme. This enzyme catalyzes the conversion of HMG-CoA to mevalonate - a precursor of sterols, including cholesterol - this is an early rate-limiting step in cholesterol biosynthesis. Cholesterol and triglycerides circulate in the blood stream as part of lipoprotein complexes. With ultracentrifugation, these complexes separate into HDL (high-density lipoprotein), IDL (intermediate-density lipoprotein), LDL (low-density lipoprotein), and VLDL (very-low-density lipoprotein) fractions. In the liver, triglycerides (TG) and cholesterol are incorporated into VLDL which is released into the plasma for delivery to peripheral tissues. LDL is formed from VLDL and is catabolized primarily through the high-affinity LDL receptors. Clinical and pathologic studies show that elevated plasma levels of total cholesterol (total-C), LDL-cholesterol (LDL-C), and apolipoprotein B (apo B) promote human atherosclerosis and are risk factors for developing cardiovascular disease, while increased levels of HDL-C are associated with a decreased cardiovascular risk.

Studies on animal models have shown that atorvastatin *Lipinorm®* lowers plasma cholesterol and lipoprotein levels by inhibiting HMG-CoA reductase enzyme and hence cholesterol synthesis in the liver and by increasing the number of hepatic LDL receptors thus enhance the uptake and catabolism of plasma LDL; *Lipinorm®* reduces LDL-C in some patients with homozygous familial hypercholesterolemia, a population that rarely responds to other lipid-lowering medications.

Pharmacodynamics:

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

Pharmacokinetics And Drug Metabolism:

Absorption: Atorvastatin is rapidly absorbed after oral administration; maximum plasma concentration occurs within 1 to 2 hours. Extent of absorption increases in proportion to atorvastatin dose.

Metabolism: Mean plasma elimination half-life of atorvastatin in humans is approximately 14 hours, but the half-life of inhibitory activity for HMG-CoA reductase is extended to 20 to 30 hours due to the contribution of active metabolites. Atorvastatin shows extensive binding to plasma proteins. The drug is extensively metabolized to ortho- and para-hydroxylated derivatives and various β-oxidation products. In vitro inhibition of HMG-CoA reductase enzyme by ortho- and para-hydroxylated metabolites is equivalent to that of atorvastatin itself. Approximately 70% of the inhibitory activity for HMG-CoA reductase is attributed to atorvastatin's active metabolites.

Excretion: Atorvastatin and its metabolites are eliminated primarily in bile, however, the drug does not appear to undergo entero-hepatic recirculation.

Following oral administration less than 2% of atorvastatin dose is recovered in urine .

Indications And Usage:

Lipinorm® is indicated for:

1-Prevention of Cardiovascular Diseases:

-Primary Prevention:

- *Lipinorm®* is indicated in patients without clinically evident coronary heart disease but with multiple risk factors such as age, smoking, hypertension, obesity, diabetes, low HDL-C, or family history of early coronary heart disease, to reduce the risk of ischemic heart diseases such as angina, myocardial infarction and stroke.

- *Lipinorm®* is indicated in patients with Type II Diabetes mellitus, without clinically evident coronary heart disease, but with diabetic complications such as retinopathy and albuminuria or with other risk factors for coronary heart disease such as smoking and hypertension to reduce risk of ischemic heart disease.

-Secondary Prevention: *Lipinorm®* is indicated in patients with a history of coronary heart disease to prevent further attacks.

2- Treatment of Dyslipidaemia & Hypercholesterolemia:

Lipinorm® is indicated - adjunct to diet- to reduce elevated total-Cholesterol, LDL-C, apo B, and TG levels, and to increase serum HDL-C level in *primary hypercholesterolemia, Fredrickson Type IIa & Fredrickson Type IIb*, not responding to diet alone or those not responding to other types of lipid lowering agents. *Lipinorm®* is also indicated -adjunct to diet- for *familial hypercholesterolemia, combined hyperlipidemia or familial dysbetalipoproteinemia (Fredrickson Type III)*.

Dosage And Administration:

The recommended initial dose is usually 10 mg / day. Patients who require a larger reduction in LDL-C (more than 45%) may be started at higher doses e.g. 20 mg or 40 mg dose once daily.

The maintenance dosage ranges from 10 to 80 mg / day individualized by the physician according to the level of hypercholesterolemia, the goal of therapy and the degree of response. *Lipinorm®* tablets are taken once daily as a single dose at any time of the day, with or without food.

Contraindications:

Atorvastatin is contraindicated in the following conditions:

-Hypersensitivity to any component of this medication.

-Active liver disease with persistent elevation of serum transaminases.

Side Effects:

Lipinorm® is generally well-tolerated. Adverse reactions have usually been mild and transient. In clinical studies the most frequent adverse events thought to be related to atorvastatin were constipation, flatulence, dyspepsia and abdominal discomfort. Other rare adverse effects include transient elevation of liver enzymes, headache, dizziness, skin rash & myopathy. In controlled clinical studies on 2502 patients receiving atorvastatin, <2% of patients were discontinued due to adverse experiences attributable to atorvastatin.

Drug Interactions:

Atorvastatin may be used in combination with a bile acid binding resin for additive effect. The combination of HMG-CoA reductase inhibitors and fibrates should generally be avoided. Antacids decreases atorvastatin plasma concentration, while concomitant administration of erythromycin or oral contraceptive pills increase atorvastatin plasma level & may aggravate the occurrence of adverse effects, thus dose adjustment is required.

Pregnancy & Lactation:

Atorvastatin is contraindicated during pregnancy & lactation (Pregnancy Category X).

Precautions & Warnings:

Geriatric: Plasma concentrations of atorvastatin are higher (approximately 40% for Cmax and 30% for AUC) in healthy elderly subjects (age ≥ 65 years) than in young, which may necessitates adjusting the dose.

Pediatric: Pharmacokinetic data in the pediatric population are not available. Atorvastatin is not for use in children younger than 10 years of age.

Gender: Plasma concentrations of atorvastatin in women differ from those in men (approximately 20% higher for Cmax and 10% lower for AUC); however, there is no clinically significant difference in LDL-C lowering effect of *Lipinorm®* between men and women.

Renal Insufficiency: Renal disease has no influence on the plasma concentrations or LDL-C lowering effect of atorvastatin; thus, dose adjustment in patients with renal insufficiency is not necessary.

Hemodialysis: While studies have not been conducted in patients with end-stage renal disease, hemodialysis is not expected to significantly enhance clearance of atorvastatin since the drug is extensively bound to plasma proteins.

Hepatic Insufficiency: In patients with chronic liver disease, plasma concentrations of atorvastatin are increased. It is recommended that liver function tests be performed prior to and at 12 weeks following both the initiation of therapy and any elevation of dose, and semiannually thereafter. Liver enzymes changes generally occur in the first 3 months of treatment with atorvastatin. Patients who develop increased transaminases levels should be monitored until the abnormalities resolve. Should an increase in ALT or AST of >3 times the Upper Normal Limit persists, reduction of dose or withdrawal of atorvastatin is recommended.

Instructions to Patient:

-As a general rule, the use of lipid lowering medications gives better results in adjunct to programmed dietary regimen & physical exercise.

-The patient should be placed on a standard cholesterol-lowering diet before receiving *Lipinorm®* and should continue on this diet during treatment.

- Like with other lipid-altering agents, an attempt first should be made to control dyslipidemia with appropriate diet, exercise, and weight reduction in obese patients, and to control other underlying medical problems before initiating atorvastatin therapy; atorvastatin is then given when the response to these measures is inadequate.

- Call your doctor at once if you have unexplained muscle pain or tenderness, muscle weakness, fever or flu symptoms with dark colored urine.

Overdosage:

There is no specific treatment for atorvastatin over dosage. In the event of an overdose, the patient should be treated symptomatically, and supportive measures instituted as required. Due to extensive drug binding to plasma proteins and minor renal excretion, hemodialysis is not expected to significantly enhance atorvastatin clearance.

How Supplied:

Lipinorm® (atorvastatin) is supplied as oval, white, film-coated tablets of atorvastatin calcium containing 10, 20 or 40 mg atorvastatin. The 20 mg tablet is scored.

Packaging: Packs of 7 or 14 tablets in silver aluminum foil strips, each strip contains 7 tablets.

Storage Conditions: - Store in a dry place at a temperature not exceeding 30°C.

- Keep out of reach of children.

Product of: Medical Union Pharmaceuticals,

Abu-Sultan, Ismailia, Egypt

Issue Date: 3/ 9 / 2006, Rerevision Date: 29 / 4 / 2012

