Frenvas®

Atorvastatin Calcium USP

Presentation

Frenvas® 10 mg : Each film coated tablet contains Atorvastatin 10 mg as Atorvastatin Calcium USP.

Frenvas® 20 mg : Each film coated tablet contains Atorvastatin 20 mg as Atorvastatin Calcium USP.

Pharmacology

Frenvas* is a selective, competitive inhibitor of HMG-CoA reductase, the rate-controlling 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. **Frenvas** 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.

Frenvas* reduces LDL production and the number of LDL particles. Frenvas* produces a profound and sustained increase in LDL receptor activity coupled with a beneficial change in the quality of circulating LDL particles.

Pharmacodynamic properties

Frenvas® 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:

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

is approximately 381 L. Atorvastatin is greater than 98% bound to plasma proteins. Metabolism: Frenvas® is extensively metabolized to

Distribution: Mean volume of distribution of Frenvas®

ortho- and parahydroxylated derivatives and various betaoxidation products. Excretion: Frenvas® 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 **Frenvas*** 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 matchelities. metabolites. Therapeutic indications

Frenvas® is indicated as an adjunct to diet for reduction of elevated total cholesterol, LDL-cholesterol, apolipoprotein B, and triglycerides in patients with-Primary hypercholesterolemia (heterozygous familial and non-familial hypercholesterolemia

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

Dosage & administrationPatients should be placed on a standard cholesterol-lowering diet before receiving **Frenvas** and should continue on this diet during treatment with **Frenvas***. The usual starting dose for all the indications is 10 mg once daily. The dose ranges from 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 Frenvas® up to 80 mg/day is

Geriatric (>70 years) patients: The safety and efficacy of **Frenvas®** 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.

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 include insomnia, angioedema, anorexia, asthenia, paresthesia, peripheral neuropathy, alopecia, pruritus, 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. 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 activities empressitive contraction measures. not using appropriate contraceptive measures. Interactions with other medications 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 interactions were seen when Atorvastatin was administered with antihypertensives and/ or hypoglycemic agents. Caution should also be exercised nypoglycemic agents. Caution should also be exercised when Atorvastatin is administered with inhibitors of cytochrome 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 cimptidine. interaction was found with cimetidine. **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 becomes pregnant while taking Atorvastatin, it should be discontinued. **Overdosage** Specific treatment is not available for Atorvastatin overdosage. If an overdose occurs, the patient should

be treated symptomatically and supportive measures should be 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. Storage Store at a temperature of below 30° C, protect from light & moisture.

Keep out of reach of children Pack Size

Frenvas[™] 10 : Each box contains 2 Alu-Alu blister packs of 14 film coated tablets.

Frenvas[™] 20 : Each box contains 3 Alu-Alu blister packs of 7 film coated tablets.

® = Registered Trade Mark



B-34 & 46, BSCIC Industrial Estate Tongi, Gazipur, Bangladesh

PMR5342

উপস্থাপন

ফ্রেনভাস

ফ্রেনভাস $^{ ext{B}}$ ১০ মি.গ্রা. ঃ প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে অ্যাটোরভাস্টাটিন ক্যালসিয়াম ইউএসপি হিসেবে রয়েছে ১০ মি.গ্রা.

অ্যাটোরভাস্টাটিন ক্যালসিয়াম ইউএসপি

ফ্রেনভাস[®] ২০ মি.গ্রা. ঃ প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে অ্যাটোরভাস্টাটিন ক্যালসিয়াম ইউএসপি হিসেবে রয়েছে ২০ মি.গ্রা. অ্যাটোরভাস্টাটিন।

অ্যাটোরভাস্টাটিন।

ফার্মাকোলজী ফ্রেনভাস® এইচএমজি কো-এ রিডাক্টেজ এনজাইমের সিলেকটিভ ইনহিবিটর। এইচমএমজি কো-এ রিডাক্টেজ একটি গতি নির্দেশক এনজাইম যা ৩-হাইড্রাক্সি-৩-মিথাইল-গ্লুটারাইল কো-এ এর

মেভালোনেটে রূপান্তরকে ত্ববান্বিত করে। মেভালোনেট কোলেস্টেরলসহ অন্যান্য স্টেরলগুলোর একটি প্রাথমিক উপাদান। ট্রাইগ্লিসারাইড এবং কোলেস্টেরল যকৃতে ভিএলডিএল (VLDL) এ যুক্ত হয় এবং অতঃপর প্রান্তিক টিস্যুতে পরিবহনের জন্য রক্তরসে

নিঃসৃত হয়। ভিএলডিএল (VLDL) হতে এলডিএল (LDL) তৈরি

হয় এবং এলডিএল (LDL) প্রধানত এলডিএল রিসেপ্টর এর মাধ্যমে

বিয়োজিত হয়। ফ্রেনভাস[®] যকৃতে এইচএমজি কো-এ এনজাইম ইনহিবিশন এবং কোলেস্টেরল তৈরি হ্রাসের মাধ্যমে রক্তরসে কোলেস্টেরল এবং निर्पार्थािंग वत प्रतिभाग कभाग्न वतः वनिष्वन तिरम्भेरतत मःशा বৃদ্ধি করে এলডিএল কণিকার পরিমাণ হ্রাস করে। ফ্রেনভাস[®] এলডিএল রিসেপ্টরের কার্যকারিতা ক্রমবর্ধমান হারে বৃদ্ধির সাথে সাথে এলডিএল কণিকার রক্তে চলাচলের মাত্রার উন্নতি করে।

ফ্রেনভাস® এবং এর কিছু মেটাবোলাইট মানবদেহে সক্রিয়। যকৃত

হচ্ছে কোলেস্টেরল সংশ্লেষণ ও এলডিএল ক্লিয়ারেন্সের প্রধান স্থান এবং

ফার্মাকোকাইনেটিক বৈশিষ্ট্য সেবনের পর ফ্রেনভাস® দ্রুত শোষিত হয় এবং রক্তরসে সর্বোচ্চ ১-২ ঘন্টার মধ্যে পরিলক্ষিত হয়। অ্যাটোরভাস্টাটিন এর ডোজ বৃদ্ধির সাথে

ফার্মাকোডায়নামিক বৈশিষ্ট্য

ফ্রেনভাস® এর কার্যকারিতার প্রধান লক্ষ্য।

অ্যাবসল্যুট বায়ো-অ্যাভেইল্যাবিলিটি হচ্ছে ১৪% এবং সিসটেমিক এইচএমজি কো-এ রিডাক্টেজ ইনহিবিশন অ্যাকটিভিটি হচ্ছে প্রায় ৩০%। ফ্রেনভাস[®] এর গড় ভলিউম অব ডিস্ট্রিবিউশন হচ্ছে ৩৮১ লিটার।

অ্যাটোরভাস্টাটিন ৯৮% এর অধিক প্রাজমা প্রোটিনের সাথে যুক্ত হয়।

সাথে রক্তরসে এর পরিমাণ বাড়তে থাকে। অ্যাটোরভাষ্টাটিন এর

ফ্রেনভাস[®] বিপাকের মাধ্যমে অর্থো এবং প্যারাহাইড্রক্সাইলেটেড উৎপাদ এবং বিভিন্ন বিটা-অক্সিডেশন উপাদানে পরিণত হয়। নিঃসরণ **ফ্রেনভাস**® হেপাটিক এবং এক্সট্রাহেপাটিক মেটাবলিজমের পর

প্রধানত পিত্তরসে নিঃসৃত হয়। অ্যাটোরভাস্টাটিন এর হাফলাইফ হচ্ছে

১৪ ঘন্টা। এইচএমজি কো-এ রিডাক্টেজ ইনহিবিশনের হাফলাইফ হচ্ছে ২০-৩০ ঘন্টা (ক্রিয়াশীল মেটাবোলাইটের কারণে)। রোগ নির্দেশনা ফ্রেনভাস® খাদ্যের সাথে সম্পূরক হিসেবে মাত্রাতিরিক্ত টোটাল

কোলেস্টেরল, এলডিএল কোলেস্টেরল, অ্যাপোলিপোপ্রোটিন-বি এবং

ট্রাইগ্রিসারাইড কমানোর জন্য নিম্নে বর্ণিত রোগসমূহে নির্দেশিতঃ

হাইপারকোলেস্টেরোলেমিয়া (হেটারোজাইগাস ফ্যামিলিয়াল, নন-ফ্যামিলিয়াল হাইপারকোলেস্টেরোলেমিয়া, মিক্সড ডিসলিপিডেমিয়া (ফ্রেডরিকসন টাইপ- lla এবং llb)।

• প্রাইমারি ডিসবেটালিপোপ্রোটিনেমিয়া (ফ্রেডরিকসন টাইপ-III; যাদের ক্ষেত্রে খাদ্য তালিকা নিয়ন্ত্রণে পর্যাপ্ত সাড়া পাওয়া যায়নি)

• হোমোজাইগাস ফ্যামিলিয়াল হাইপারকোলেস্টেরোলেমিয়া (অন্যান্য

রক্তরসে উচ্চ ট্রাইগ্লিসারাইড (ফ্রেডরিকসন টাইপ-IV)

- লিপিড হ্রাসকারী ওষুধের সহকারী হিসেবে অথবা যখন অন্যান্য চিকিৎসা যেমনঃ এলডিএল অ্যাফেরেসিস দেয়া সম্ভব নয়।)
- মাত্রা ও ব্যবহার **ফ্রেন্ডাস্®** ব্যবহারের আগে রোগীকে কোলেস্টেরল কমানোর খাদ্য প্রারম্ভিক মাত্রা হচ্ছে ১০ মি.গ্রা. দিনে একবার। নির্দেশিত মাত্রা ১০

হতে ৮০ মি.গ্রা. দিনে একবার পর্যন্ত হতে পারে। নির্দেশিত মাত্রা এলডিএল এর প্রারম্ভিক মাত্রা, লক্ষ্যমাত্রা এবং রোগীর উপর কার্যকারিতার উপর ভিত্তি করে নির্ধারণ করতে হবে। মাত্রা পুনঃনির্ধারণের ক্ষেত্রে ৪ সপ্তাহ বা তার বেশি ব্যবধান রাখতে হবে। ওষুধ দিনের যে কোন সময় খাবারের সাথে অথবা খাবার ব্যতীত সেবন করা যাবে।

শিশুদের ক্ষেত্রে ব্যবহার ঃ শিশুদের ক্ষেত্রে ফ্রে**নভাস**® (৮০ মি.গ্রা./দিন পর্যন্ত) এর কার্যকারিতার পর্যাপ্ত তথ্য নেই।

বৃদ্ধদের ক্ষেত্রে (>৭০ বছর) ব্যবহার ঃ ৭০ বছরের বেশী বয়স্ক রোগীর দেহে ফ্রেনভাস[®] (৮০ মি.গ্রা./দিন পর্যন্ত) ৭০ বছরের কম বয়ক্ষ রোগীদের মতই কার্যকর ও নিরাপদ।

বৃক্কের অকার্যকারিতার ক্ষেত্রে ঃ মাত্রা পুনঃনির্ধারণের প্রয়োজন নেই।

র্য়াশ এবং অতিসংবেদনশীলতা খুব বিরল ক্ষেত্রে দেখা যায়।

অ্যাটোরভাস্টাটিন দিতে হবে।

পার্শ্ব-প্রতিক্রিয়া

অ্যাটোরভাস্টাটিন থেরাপির অন্যান্য পার্শ্ব-প্রতিক্রিয়াসমূহ হল-নিদ্রাহীনতা, অ্যানজিওএডেমা, ক্ষুধামন্দা, অ্যাসথেনিয়া, পেরিফেরাল নিউরোপ্যাথি, অ্যালোপেসিয়া, প্রুরিটাস, ইমপোটেস, বুক ব্যথা, 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 তিনগুণ বেশি বিদ্যমান থাকে তবে অ্যাটোরভাস্টাটিন এর মাত্রা কমাতে হবে অথবা বন্ধ করতে হবে।

অকার্যকারিতা এবং মায়োগ্লোবিনিউরিয়া খুব বিরল ক্ষেত্রে দেখা যায়। প্রতিনির্দেশনা অ্যাটোরভাস্টাটিন অথবা এর যে কোন উপাদানের প্রতি অতিসংবেদনশীলতা, অ্যাকটিভ লিভার ডিজিজ অথবা সেরাম ট্রান্সঅ্যামাইনেজের বৃদ্ধির ক্ষেত্রে, গর্ভাবস্থায়, স্তন্যদানকালে এবং সন্তান ধারণে সক্ষম নারীদের (যারা পর্যাপ্ত জন্মবিরতিকরণ ব্যবস্থা গ্রহণ করেনি) ক্ষেত্রে প্রতিনির্দেশিত।

ঐচ্ছিক পেশীর উপর প্রভাব ঃ অ্যাটোরভাস্টাটিন ব্যবহারে মায়ালজিয়া

এই শ্রেণীর অন্যান্য ওমুধের সাথে সাইক্লোসপোরিন, ফাইব্রিক এসিড

ডেরিভেটিভ, এরিথ্রোমাইসিন, অ্যাজোল অ্যান্টিফাঙ্গাল এবং নিয়াসিন প্রদান করলে মায়োপ্যাথি হবার ঝুঁকি বেড়ে যায়। অ্যাটোরভাস্টাটিনের সাথে উক্ত ওষুধসমূহ যোগ করলেও একই ধরনের ঝুঁকি বাড়তে পারে। অ্যান্টিহাইপারটেনসিভ অথবা হাইপোগ্লাইসেমিক ওষুধের সাথে অ্যাটোরভাস্টাটিন প্রদান করার কোন উল্লেখযোগ্য প্রতিক্রিয়া জানা যায়নি। P450 3A4 এনজাইমের ইনহিবিটর (ম্যাক্রোলাইড অ্যান্টিবায়োটিক অথবা অ্যাজোল অ্যান্টিফাঙ্গাল) অ্যাটোরভাস্টাটিনের সাথে দেবার ক্ষেত্রে সতর্কতা অবলম্বন করতে হবে। P450 3A4 এনজাইমের ইনডিউসার (রিফামপিসিন অথবা ফেনাইটয়েন) দেবার প্রভাব জানা যায়নি। অ্যাটোরভাস্টাটিনের সাথে

অ্যাটোরভাস্টাটিন দেবার ক্ষেত্রে কোন তথ্য পাওয়া যায়নি। গর্ভাবস্থায় এবং স্তন্যদানকালে ব্যবহার গর্ভাবস্থায় এবং স্তন্যদানকালে অ্যাটোরভাস্টাটিন প্রতিনির্দেশিত। সন্তান ধারণে সক্ষম নারীদেরকে অ্যাটোরভাস্টাটিন থেরাপি দেবার সময় পর্যাপ্ত জন্মবিরতিকরণ ব্যবস্থা গ্রহণ করতে হবে। অ্যাটোরভাস্টাটিন থেরাপি চলাকালে কেউ গর্ভধারণ করলে অ্যাটোরভাস্টাটিন থেরাপি বন্ধ করতে হবে।

হবে। যকৃতের কার্যকারিতা ও সেরাম CPK এর মাত্রা পরীক্ষা করতে

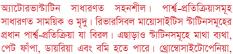
হবে। প্রাজমা প্রোটিনের সাথে অধিক যুক্ত হয় বলে অ্যাটোরভাস্টাটিন হিমোডায়ালাইসিসের এর মাধ্যমে নিষ্কাশন করা যায় না। ৩০ $^\circ$ সেন্টিগ্রেড এর নিচে সংরক্ষণ করুন এবং আলো ও আর্দ্রতা

সরবরাহ

ফ্রেনভাস[®] ১০ ঃ প্রতি বাক্সে আছে ১৪টি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটের ২টি অ্যালু-অ্যালু ব্লিস্টার।

ফ্রেনভাস $^{\mathrm{B}}$ ২০ ঃ প্রতি বাব্রে আছে ৭টি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটের ৩টি অ্যালু-অ্যালু ব্লিস্টার।

® রেজিস্ট্রার্ড ট্রেডমার্ক





যাদের যকৃতের রোগ আছে অথবা যারা অতিরিক্ত পরিমাণে অ্যালকোহল সেবন করে তাদের ক্ষেত্রে সতর্কতার সাথে

দেখা দিতে পারে। অতিরিক্ত CPK বৃদ্ধি অথবা মায়োপ্যাথি দেখা দিলে অ্যাটোরভাস্টাটিন থেরাপি বন্ধ করতে হবে। যদি পর্যাপ্ত CPK বৃদ্ধি বিদ্যমান থাকে তবে অ্যাটোরভাস্টাটিন থেরাপি বন্ধ করতে হবে। অ্যাটোরভাস্টাটিন এবং এই শ্রেণীর ওষুধগুলোতে বৃক্কের

অন্যান্য ওষুধের সাথে প্রতিক্রিয়া

অ্যাটোরভাস্টাটিনের সাথে ডিগক্সিন, এরিথ্রোমাইসিন, ওরাল কন্ট্রাসেপটিভ, কোলেসটিপল, এন্টাসিড এবং ওয়ারফেরিন দেয়া হলে রোগীকে নিবিড় পর্যবেক্ষণে রাখতে হবে। সিমেটিডিনের সাথে মাত্রাতিরিক্ত ব্যবহার অ্যাটোরভাস্টাটিনের মাত্রাতিরিক্ত ব্যবহারের নির্দিষ্ট চিকিৎসা নেই। এক্ষেত্রে প্রয়োজন হলে রোগীকে উপসর্গভিত্তিক ও সাহায্যকারী চিকিৎসা দিতে

থেকে দূরে রাখুন। সকল প্রকার ওষুধ শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।



রেডিয়েন্ট ফার্মাসিউটিক্যাল্স লিমিটেড বি-৩৪ ও ৪৬, বিসিক শিল্প এলাকা টঙ্গী, গাজীপুর, বাংলাদেশ