ATORVA Film CoatedTablets

REVA PHARMA

Composition:

Each ATORVA (10-20-40) Film Coated Tablet contains:

Atorvastatin (as Calcium Trihydrate)10 - 20 - 40 mg.

Mechanism of Action:

Atorvastatin is a selective and competitive inhibitor of HMG-CoA reductase, this limits the action of the enzyme that converts HMG-CoA into mevalonate, which is a precursor to synthesis of sterols including cholesterol. Inhibition of this enzyme reduces the amount of mevalonate and thus reduces cholesterol levels in hepatocytes.

Atorvastatin is effective in reducing LDL cholesterol in patients with homozygous familial hypercholesterolemia, a group that does not usually respond to other lipid-lowering drugs. Reductions in total cholesterol, LDL cholesterol and apolipoprotein B have been shown to reduce the risk of cardiovascular disease and death from it.

Pharmacokinetics:

Atorvastatin is rapidly absorbed after oral administration; maximum plasma concentrations (C_{max}) occur within 1 to 2 hours. The absolute bioavailability of atorvastatin is approximately 12% and the systemic availability of HMG-CoA reductase inhibitory activity is approximately 30%. Atorvastatin is eliminated primarily in bile following hepatic and/or extrahepatic metabolism. Mean plasma elimination half-life of atorvastatin in humans is approximately 14 hours. The half-life of inhibitory activity for HMG-CoA reductase is approximately 20 to 30 hours due to the contribution of active metabolites.

Indications:

Hypercholesterolemia:

ATORVA is indicated as an adjunct to diet for reduction of elevated total cholesterol (total-C), LDL-cholesterol (LDL-C), apolipoprotein B, and triglycerides in adults, adolescents and children aged 10 years or older with primary hypercholesterolaemia including familial hypercholesterolaemia (heterozygous variant) or combined (mixed) hyperlipidaemia (corresponding to Types IIa and IIb of the Fredrickson classification) when response to diet and other nonpharmacological measures is inadequate.

ATORVA is also indicated to reduce total-C and LDL-C in adults with homozygous familial hypercholesterolaemia as an adjunct to other lipid-lowering treatments or if such treatments are unavailable.

Prevention of cardiovascular disease:

ATORVA used to prevention of cardiovascular events in adult patients estimated to have a high risk for a first cardiovascular event, as an adjunct to correction of other risk factors.

Contraindications:

ATORVA is contraindicated in the following cases:

- Hypersensitivity to the active substance or any of the components of the preparation.
- Patients with active liver disease or in case of unexplained persistent elevation of transaminase enzymes in the blood that exceeds 3 times the upper limit of normal.
- During pregnancy and breastfeeding and in women who are likely to bear children, or who are not using appropriate contraceptive methods.
- Patients with hepatitis C who are being treated with glecaprevir/pibrentasvir.

Warnings & Precautions:

- Hepatic Effects: Liver function tests should be performed for patients who show any signs or symptoms suggestive of liver injury. ATORVA should be used with caution in patients with pre-existing liver problems.
- Musculoskeletal effects: There have been very rare reports of IMT-mediated myopathy during or after treatment with some statins.
- Before treatment: creatine kinase levels should be measured before starting treatment with statins if: renal impairment, hypothyroidism, family history of hereditary muscle disorders, previous history of muscle toxicity with statin use, previous history of liver disease, in the elderly (over 70 years of age) The necessity of such a measurement should be taken into account, due to the presence of other predisposing factors for rhabdomyolysis.

Pregnancy & Lactation:

Pregnancy: Pregnancy category X. ATORVA should not be used in women who are pregnant, or suspect they are pregnant. ATORVA may cause fetal harm when administered to a pregnant woman.

Lactation: It is unknown whether atorvastatin or its metabolites are excreted in human milk. Atorvastatin is contraindicated during breast-feeding.

Drug Interactions:

CYP3A4 Inhibitors: Strong CYP3A4 inhibitors such as cyclosporine, clarithromycin, ketoconazole, itraconazole, and some antivirals such as grazoprevir and elbasvir have been shown to significantly increase the concentration of atorvastatin in the blood. The concomitant use of atorvastatin with these drugs should be avoided due to the increased risk of myopathy.

Inducers CYP3A4: Coadministration of atorvastatin with cytochrome P450 3A4 inducers (eg, efavirenz, rifampin) can lead to variable decreases in plasma concentrations of atorvastatin.

Transporter Inhibitors: Transporter inhibitors (eg, ciclosporin, letermovir) can increase the plasma concentration of atorvastatin.

Ezetimibe, Fusidic Acid (systemic) and Colchicine: Concomitant use of these drugs with ATORVA may increase the risk of rhabdomyolysis.

Digoxin: Patients receiving digoxin should be monitored for increased steady-state concentrations of digoxin with concomitant administration of atorvastatin.

Oral Contraceptives: Concomitant use of atorvastatin with oral contraceptives causes an increase in plasma concentrations of norethindrone and ethinyl estradiol.

Side Effects:

Common: Allergic reactions, hyperglycemia, nasopharyngitis, blood and lymphatic system disorders, pharyngeal and laryngeal pain, epistaxis, gastrointestinal disturbances, constipation, flatulence, dyspepsia, nausea, diarrhoea.

Uncommon and Rare: Loss of appetite, weight gain, dizziness or numbness, blurred vision, cholestasis.

Driving & Using Machines:

ATORVA does not affect the ability to drive or operate machinery. However, do not perform any activities if this medicine affects your ability to drive or operate machinery.

Dosage & Administration:

The patient should be placed on an appropriate cholesterol-lowering diet before using ATORVA and this diet should be continued during treatment with ATORVA.

ATORVA can be taken with or without food.

Primary hypercholesterolemia and mixed hyperlipidemia:

Blood cholesterol is controlled in the majority of patients with ATORVA 10 mg once a day. A therapeutic response appears within 2 weeks, and a maximum therapeutic response is usually achieved within 4 weeks.

Various familial hypercholesterolemia:

Patients should begin taking ATORVA 10 mg daily. The dose should be adjusted to the need of each patient every 4 weeks, up to 40 mg daily. Subsequently, the dose may be increased to a maximum of 80 mg per day or the bile acid-binding resins may be taken with Atorva 40 mg once daily.

Homozygous familial hypercholesterolemia:

The dose of ATORVA is 10 to 80 mg daily. ATORVA should be used as an adjunct to other lipid-lowering treatments in these patients or if these treatments are not appropriate.

Prevention of cardiovascular disease:

In primary prevention trials the dose was 10 mg per day. Higher doses may be necessary in order to reach appropriate levels of LDL cholesterol according to guidelines.

Renal impairment: No dose adjustment is required.

- If you miss a dose:

1. Within less than 12 hours: Patients should take the dose immediately and then take the next dose at the usual time.
2. For more than 12 hours: Patients should take the next dose at the usual time and not take a double dose.

Overdose:

No specific treatment is available in case of an overdose of atorvastatin. In the event of an overdose, the patient should be treated symptomatically and supportive measures taken as needed. Liver function tests should also be performed and creatinine kinase levels monitored in the blood.

Storage:

Store at a temperature below 30°C.

Keep out of reach of children.

Packaging:

Each ATORVA carton box contains 20 or 30 Film Coated Tablets in two or three Alu\Alu blisters.

•A medicament is a product which affects your health, and it's consumption contrary to instructions is dangerous for you.
• Follow strictly the doctors prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament.
•The doctor and the pharmacist experts in medicine, it's benefits and risks.
•Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.
KEEP THE MEDICAMENTS OUT OF REACH of CHILDREN
Council of Arab Health Ministers& Union of Arab Pharmacists

p00494 / R03

Reva Pharma for Pharmaceutical Industries - Idlib - Syria

أتورفا مضغوطات ملبسة بالفيلم

ريفا فارما

التّركيب:
كل مضغوطة أتورفا (١٠-٢٠-٤٠) ملبسة بالفيلم تحتوي على:
أتورفاستاتين (على شكل كالسيوم تري هيدرات) ١٠-٢٠-٤٠ ملغ.

آليّة التّأثير:
أتورفاستاتين وهو مثبط انتقائي وتنافسي لإنزيم HMG-CoA reductase، وهذا ما يحد من عمل الإنزيم الذي يحول HMG-CoA إلى ميفالونات، التي تعتبر مقدمة لاصطناع الستيرولات بما في ذلك الكوليسترول. حيث أن تثبيط هذا الإنزيم يقلل من كمية الميفالونات وبالتالي يقلل من مستويات الكوليسترول في الخلايا الكبدية.
أتورفاستاتين فعال في تقليل الكوليسترول منخفض الكثافة في المرضى الذين يعانون من فرط كوليسترول الدم العائلي المتماثل اللواقح، وهي مجموعة لا تستجيب عادةً للأدوية الأخرى الخافضة للشحوم. ثبت أن الانخفاض في إجمالي الكوليسترول والكوليسترول منخفض الكثافة والبروتين الشحمي B يقلل من مخاطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية والوفيات الناتجة عنها.

الحرائك الدّوائيّة:
يُمتص أتورفاستاتين بسرعة بعد تناوله عن طريق الفم. ويصل إلى التراكيز البلازمية العظمى (Cmax) في غضون ١-٢ ساعة. يبلغ التوافر الحيوي المطلق لأتورفاستاتين حوالي ١٢ ٪ والتوافر الجهازي لنشاط تثبيط أنزيم HMG-CoA reductase حوالي ٣٠ ٪. يتم إطراح أتورفاستاتين في الدرجة الأولى عند طريق الصفراء بعد الاستقلاب الكبدي و/ أو خارج الكبدي. يبلغ متوسط العمر النصفي لإطراح الأتورفاستاتين لدى البشر حوالي ١٤ ساعة. كما يبلغ العمر النصفي لتأثيره المثبط لإنزيم HMG-CoA reductase حوالي ٢٠ إلى ٣٠ ساعة بسبب مساهمة مستقلباته النشطة.

الاستطبابات:
فرط كوليسترول الدم:
يستعمل أتورفا كعامل مساعد للحمية الغذائية لتقليل الكوليسترول الكلي المرتفع، والكوليسترول منخفض الكثافة، والبروتين الشحمي B، والشحوم الثلاثية عند البالغين والمراهقين والأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين ١٠ سنوات أو أكثر مع ارتفاع الكولسترول الأولي بما في ذلك فرط كوليسترول الدم العائلي (متغاير اللواقح) أو فرط شحميات الدم المختلط (المقابل للنوعين IIa وIIb من تصنيف فريدريكسون) عندما تكون الاستجابة للنظام الغذائي والتدابير غير الدوائية الأخرى غير كافية.
يستطب أتورفا أيضاً لخفض الكوليسترول الكلي والكوليسترول منخفض الكثافة لدى البالغين المصابين بفرط كوليسترول الدم العائلي متماثل اللواقح وذلك كعلاج مساعد لخافضات الشحوم الأخرى أو في حال عدم توفر هذه العلاجات.
الوقاية من أمراض القلب والأوعية الدموية:
يستعمل أتورفا للوقاية من الأمراض القلبية الوعائية في الأشخاص الذين يعانون من مخاطر عالية للإصابة بأمراض قلبية وعائية لأول مرة وذلك كعلاج مساعد لضبط عوامل الخطر الأخرى.

مضادّات الاستطباب:
إن أتورفا مضاد استطباب في الحالات التالية:
- فرط الحساسية للمادة الفعالة أو أي من مكونات المستحضر.
- المرضى الذين يعانون من أمراض كبدية نشطة أو في حال الارتفاع المستمر غير المبرر لإنزيمات الترانس أمينيز في الدم والتي تتجاوز ٣ أضعاف الحد الأعلى للطبيعي.
- أثناء الحمل والرضاعة الطبيعية وعند النساء اللواتي من المحتمل حدوث حمل لديهن، أو اللواتي لا يستخدمن وسائل منع حمل مناسبة.
- مرضى التهاب الكبد الوبائي C الذين يعالجون بـ غليكابريفير وبيبرينتاسفير.

التّحذيرات والاحتياطات:
- تأثيرات كبدية: يجب إجراء اختبارات وظائف الكبد للمرضى الذين تظهر عليهم أي علامات أو أعراض توحي بإصابة الكبد. يجب استخدام أتورفا بحذر في المرضى الذين لديهم مشاكل كبدية سابقة.
- تأثيرات عضلية هيكلية: هناك تقارير نادرة جداً عن اعتلال عضلي ناتج عن النخر المتوسط مناعياً أثناء أو بعد المعالجة ببعض الستاتينات.
- قبل العلاج: يجب قياس مستويات الكرياتين كيناز قبل بدء المعالجة بالستاتينات في حال: القصور الكلوي، قصور الغدة الدرقية، تاريخ عائلي لاضطرابات العضلات الوراثية، تاريخ سابق لسمية عضلية مع استخدام الستاتينات، تاريخ سابق لأمراض الكبد، عند كبار السن (أكبر من ٧٠ سنة) يجب مراعاة ضرورة مثل هذا القياس، بسبب وجود عوامل أخرى مؤهبة لانحلال الربيدات.

الحمل والإرضاع:
الحمل: الفئة الحملية X. ينبغي عدم استخدام أتورفا لدى النساء الحوامل أو المشتبه في أنهن حوامل. فقد يسبب أتورفا ضررًا للجنين عند إعطائه للمرأة الحامل.
الإرضاع: من غير المعروف ما إذا كان أتورفاستاتين ومستقلباته تفرز في حليب الأم. يمنع استخدام أتورفاستاتين أثناء الرضاعة الطبيعية.

التّداخلات الدّوائيّة:
مثبطات أنزيمات السيتوكروم (CYP3A4): ثبت أن مثبطات CYP3A4 القوية مثل السيكلوسبورين، وكلاريثروميسين، والكيتوكونازول، وإيتراكونازول، وبعض مضادات الفيروسات مثل غرازوبريفير وإيلباسفير تؤدي إلى زيادة تركيز أتورفاستاتين في الدم بشكل ملحوظ، يجب تجنب الاستعمال المتزامن للأتورفاستاتين مع هذه الأدوية بسبب زيادة خطر حدوث الاعتلال العضلي.
محفّزات أنزيمات السيتوكروم (CYP3A4): إن الاستعمال المتزامن لأتورفاستاتين مع محفزات السيتوكروم CYP3A4 (مثل إيفافيرينز، ريفامبين) يمكن أن تؤدي إلى انخفاضات متغيرة في تراكيز أتورفاستاتين البلازمية.
مثبطات النواقل: يمكن لمثبطات بروتينات النقل (مثل سيكلوسبورين وليتيرموفير) أن تزيد من التركيز البلازمي للأتورفاستاتين.
إيزيتيميب وحمض الفوسيديك (جهازي) والكولشيسين: إن الاستعمال المتزامن لهذه الأدوية مع أتورفا يمكن أن يزيد من خطر انحلال الربيدات.
الديجوكسين: يجب مراقبة المرضى الذين يتناولون الديجوكسين بسبب زيادة تراكيز الديجوكسين في الحالة المستقرة عند الاستخدام المتزامن مع أتورفاستاتين.
مانعات الحمل الفموية: الاستعمال المتزامن للأتورفاستاتين مع مانعات الحمل الفموية يسبب زيادة في التراكيز البلازمية لـ نوريثيندرون وإثينيل استراديول.

التّأثيرات الجانبيّة:
شائعة: ردود فعل تحسسية، ارتفاع السكر في الدم، التهاب البلعوم الأنفي، اضطرابات الدم والجهاز الليمفاوي، ألم البلعوم والحنجرة، رعاف، اضطرابات الجهاز الهضمي، إمساك ، انتفاخ البطن، عسر هضم، غثيان، إسهال.
غير شائعة ونادرة: فقدان الشهية، زيادة الوزن، دوار أو تنميل، عدم وضوح الرؤية، ركود صفراوي.

القيادة واستخدام الآلات:
أتورفا لا يؤثر على المقدرة على القيادة أو تشغيل الآلات. ومع ذلك، لا تقم بأي نشاطات إذا كان هذا الدواء يؤثر على قدرتك على القيادة أو تشغيل الآلات.

الجرعة والاستعمال:
يجب وضع المريض على حمية غذائية مناسبة لخفض الكوليسترول قبل استعمال أتورفا ويجب أن تستمر هذه الحمية أثناء العلاج بـ أتورفا. يمكن تناول أتورفا مع أو بدون طعام.
فرط كوليسترول الدم الأولي وفرط شحميات الدم المختلط:
يتم ضبط كوليسترول الدم عند غالبية المرضى باستعمال أتورفا ١٠ ملغ مرة واحدة في اليوم. تظهر الاستجابة العلاجية في غضون أسبوعين، وعادةً ما يتم تحقيق أقصى استجابة علاجية في غضون ٤ أسابيع.
فرط كوليسترول الدم العائلي مختلف اللواقح:
يجب أن يبدأ المرضى باستعمال أتورفا ١٠ ملغ يومياً. يجب ضبط الجرعة حسب حاجة كل مريض كل ٤ أسابيع حتى الوصول إلى ٤٠ ملغ يومياً. بعد ذلك، يمكن زيادة الجرعة إلى ٨٠ ملغ يومياً كحد أقصى أو يمكن تناول الريزينات الرابطة للحمض الصفراوي مع أتورفا ٤٠ ملغ مرة واحدة يومياً.
فرط كوليسترول الدم العائلي متماثل اللواقح:
جرعة أتورفا هي ١٠ إلى ٨٠ ملغ يومياً. يجب استخدام أتورفا كعامل مساعد للعلاجات الأخرى لخفض الشحوم في هؤلاء المرضى أو في حال كانت هذه العلاجات غير مناسبة.
الوقاية من أمراض القلب والأوعية الدموية:
في تجارب الوقاية الأولية كانت الجرعة ١٠ ملغ في اليوم. قد يكون من الضروري تناول جرعات أعلى من أجل الوصول إلى مستويات مناسبة للكوليسترول وفقًا للمبادئ التوجيهية.
القصور الكلوي: لا يلزم تعديل الجرعة.
- في حال نسيان جرعة:
١. في غضون أقل من ١٢ ساعة: يجب على المرضى تناول الجرعة على الفور ثم تناول الجرعة التالية في وقتها المعتاد.
٢. لأكثر من ١٢ ساعة: يجب على المرضى تناول الجرعة التالية في الوقت المعتاد وعدم أخذ جرعة مضاعفة.

فرط الجرعة:
لا يتوفر علاج محدد في حال تناول جرعة زائدة من أتورفاستاتين. في حالة تناول جرعة زائدة، يجب معالجة المريض معالجة عرضية وإجراء تدابير داعمة عند الحاجة. كما يجب إجراء اختبارات وظائف الكبد ومراقبة مستويات كرياتينين كيناز الدموية.

الحفظ:
يحفظ بدرجة حرارة أقل من ٣٠ °م.
يحفظ بعيداً عن متناول أيدي الأطفال.

التّعبئة:
كل عبوة كرتونية أتورفا تحتوي على ٢٠ أو ٣٠ مضغوطة ملبسة بالفيلم ضمن شريطين أو ثلاث شرائط Alu\Alu.

الدواء مستصدر يؤثر على صحتك واستعماله خلافًا للتعليمات يعرضك للخطر
اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليهما وتعليمات الصيدلي
الذي صرفها لك - فالطبيب والصيدلي هما الخبيران في الدواء وبفعله وضرره.
لاتكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
لاتتركه الأدوية بمتناول أيدي الأطفال.
مجلس وزراء الصحة العرب واتحاد الصيادلة العرب.

p00494 / R03

ريفا فارما للصناعات الدوائية .إدلب . سوريا