Lental

Film Coated Tablets

Reva Pharma

Composition:
Each Lental (60-90) Film Coated Tablet contains:
Ticagrelor (60-90) mg.

Mechanism of Action:
Ticagrelor and its major metabolite reversibly interact with the platelet P2Y12 ADP-receptor to prevent signal transduction and platelet activation. Ticagrelor and its active metabolite are approximately equipotent. Since platelets participate in the initiation and/or evolution of thrombotic complications of atherosclerotic disease, inhibition of platelet function has been shown to reduce the risk of cardiovascular events such as death, myocardial infarction or stroke.

Pharmacokinetics:
Lental can be taken with or without food. Ticagrelor is absorbed over an approximate average maximum time of 1.5 hours. The formation of the major circulating metabolite (active metabolite) from ticagrelor occurs within 2.5 h. The mean absolute bioavailability of ticagrelor is about 36%. Ticagrelor and the active metabolite are extensively bound to plasma proteins. CYP3A4 is the major enzyme responsible for ticagrelor metabolism and the formation of its major active metabolite. The primary route of ticagrelor elimination is hepatic metabolism. The mean elimination half-life of ticagrelor is approximately 7 hours, and 9 hours for its active metabolite.

Indications:
Lental is indicated to reduce the risks of:
- Cardiovascular (CV) death, myocardial infarction (MI), and stroke in patients with acute coronary syndrome (ACS) or a history of MI. Lental also reduces the risk of stent thrombosis in patients who have been stented for treatment of ACS.
- A first MI or stroke in patients with coronary artery disease (CAD) at high risk for such events. While use is not limited to this indications, the efficacy of Lental was established in a population with type 2 diabetes mellitus (T2DM).
- Stroke in patients with acute ischemic stroke (NIH Stroke Scale score ≤5) or high-risk transient ischemic attack (TIA).

Contraindications:
- History of intracranial hemorrhage or active pathological bleeding.
- Hypersensitivity to ticagrelor or any components of the product.
- Severe hepatic impairment.

Warnings & Precautions:
- Dyspnea was reported more frequently with Lental than with control agents in clinical trials.
- Severe Hepatic Impairment: Likely increase in exposure to ticagrelor.
- Interference in laboratory test results: False negative platelet functional test results have been reported for Heparin Induced Thrombocytopenia (HIT). Lental is not expected to impact PF4 antibody testing for HIT.
- Creatinine levels may increase during treatment with ticagrelor. Kidney function should be checked regularly.
- Excess uric acid levels may occur during treatment with ticagrelor. Caution is required in patients with a history of hyperuricemia or gouty arthritis.
- As a precautionary measure, Ticagrelor is not recommended for patients with hyperuricemia.

Pregnancy & Lactation:
Pregnancy: Lental is not recommended during pregnancy.
Lactation: Breastfeeding is not recommended during treatment with Lental.

Driving & using machines:
Lental has little effect on the ability to drive and use machines. Dizziness and confusion have been reported when using Lental, so patients who develop these symptoms should exercise caution when driving or using machines.

Drug Interactions:
- Co-administration of cyclosporine or CYP3A4 inhibitors (e.g. ketoconazole, clarithromycin and ritonavir) with ticagrelor increased the ticagrelor C_{max} and AUC. Therefore, concomitant use of strong CYP3A4 inhibitors with ticagrelor is contraindicated.
- Co-administration of ticagrelor with CYP3A4 inducers (e.g., rifampin) may decrease efficacy of ticagrelor, therefore, their concomitant use with ticagrelor is discouraged.
- Patients receiving more than 40 mg per day of simvastatin or lovastatin may be at increased risk of statin-related adverse effects.
- Digoxin levels should be monitored with initiation of or any change in treatment with Lental.

Side Effects:
Common side effects include: Gout/Gouty Arthritis, Blood bleedings, gastrointestinal bleeding, urinary tract bleeding, dizziness, fainting, headache, lightheadedness, hypotension, constipation, diarrhea, nausea and indigestion.

Dosage & Administration:
Acute coronary syndromes or History myocardial infarction:
- Lental treatment should be initiated with a single 180 mg loading dose orally. Then administer 90 mg twice daily during the first year. After one year, the recommended dose is 60 mg twice daily.

Patients with coronary artery disease and no prior stroke or myocardial infarction:
- A dose of 60 mg of Lental twice daily.

Acute Ischemic Stroke:
- Initiate treatment with a 180 mg loading dose of Lental then continue with 90 mg twice daily for up to 30 days.

Use Lental with a daily maintenance dose of aspirin of 75-100 mg.

Overdose:
Symptoms: Ticagrelor is well tolerated in single doses up to 900 mg. Gastrointestinal toxicity was dose-limiting in a single ascending dose study. Other clinically meaningful side effects which may occur with overdose include dyspnoea and ventricular pauses.
Treatment: There is no specific antidote. Ticagrelor is not dialysable. Treatment of overdose should follow local standard medical practice. The expected effect of excessive ticagrelor dosing is prolonged duration of bleeding risk associated with platelet inhibition. Platelet transfusion is unlikely to be of clinical benefit in patients with bleeding.

Storage:
Store at a temperature below 25ºC. Keep out of reach of children.

Packaging:
Each Lental (60-90) 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 strikly 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

p00998 / R03

Reva Pharma for Pharmaceutical Industries - Idlib - Syria

لينتـــال مضغوطات ملبسة بالفيلم

ريفا فارما

التركيب:
كل مضغوطة لينتال (٦٠-٩٠) ملبسة بالفيلم تحتوي على:
تيكاغريلور (٦٠-٩٠) ملغ.

آلية التأثير:
يرتبط تيكاغريلور ومستقلبه الرئيسي بشكل عكوس مع مستقبلات P2Y12 ADP للصفائح الدموية وبالتالي يمنع نقل الإشارة وتفعيل الصفائح الدموية. إن كل من التيكاغريلور ومستقلبه الفعال متساويان تقريباً. نظراً لأن الصفائح الدموية تشارك في بدء و / أو تطور المضاعفات الخثرية لأمراض تصلب الشرايين، فقد ثبت أن تثبيط عمل الصفائح الدموية يقلل من مخاطر المشاكل القلبية الوعائية مثل الوفاة أو احتشاء العضلة القلبية أو السكتة الدماغية.

الحرائك الدوائية:
يمكن تناول لينتال مع الطعام أو بدونه. يتم امتصاص تيكاغريلور خلال متوسط زمني أعظمي تقريبي ١,٥ ساعة. يتكون المستقلب الرئيسي للتيكاغريلور (مستقلب فعال) خلال ٢,٥ساعة. يبلغ متوسط التوافر الحيوي المطلق للتيكاغريلور حوالي ٣٦ ٪. يرتبط التيكاغريلور والمستقلب الفعال على نطاق واسع ببروتينات البلازما. إن أنزيم السيتوكروم -CY P3A4 هو الانزيم الرئيسي المسؤول عن استقلاب التيكاغريلور وتشكيل مستقلبه الرئيسي الفعال. إن الطريق الأساسي للتخلص من التيكاغريلور هو الاستقلاب الكبدي. يبلغ متوسط العمر النصفي لإطراح التيكاغريلور حوالي ٧ ساعات، و٩ ساعات لمستقلبه الفعال.

الاستطبابات:
يستطب لينتال لتقليل مخاطر:
- الموت القلبي الوعائي، واحتشاء العضلة القلبية، والسكتة الدماغية لدى المرضى الذين يعانون من متلازمة الشريان التاجي الحادة أو تاريخ من احتشاء العضلة القلبية. يقلل لينتال أيضاً من خطر الإصابة بتجلط الدعامات لدى المرضى الذين تم وضع دعامات لهم لعلاج متلازمة الشريان التاجي الحادة.
- التعرض لأول مرة لاحتشاء العضلة القلبية أو السكتة الدماغية لدى مرضى داء الشريان التاجي المعرضين لخطر كبير لمثل هذه الأحداث. في حين أن الاستخدام لا يقتصر على هذه الاستطبابات، فقد تم إثبات فعالية لينتال لدى المرضى المصابين بالداء السكري من النمط الثاني.
- السكتة الدماغية عند المرضى الذين يعانون من السكتة الدماغية الحادة (مقياس السكتة الدماغية للمعهد الوطني للصحة ≥٥) أو النوبة الإقفارية العابرة عالية الخطورة.

مضادات الاستطباب:
- وجود تاريخ لنزيف داخل الجمجمة أو نزف مرضي نشط.
- فرط الحساسية للتيكاغريلور أو أي من مكونات المستحضر.
- قصور كبدي شديد.

التحذيرات والاحتياطات:
- تم الإبلاغ عن حدوث ضيق تنفس بشكل متكرر مع لينتال وذلك بالمقارنة مع مجموعات التحكم في التجارب السريرية.
- القصور الكبدي الشديد: زيادة محتملة في التعرض للتيكاغريلور.
- تداخل في نتائج الاختبارات المخبرية: تم الإبلاغ عن نتائج سلبية كاذبة للاختبار الوظيفي للصفائح الدموية وذلك لفحص نقص الصفيحات المُستحدث بالهيبارين. لا يُتوقع أن يؤثر لينتال على اختبار الأجسام المضادة لـ PF4 من أجل فحص نقص الصفيحات المُستحدث بالهيبارين.
- قد تزداد مستويات الكرياتينين أثناء العلاج باستخدام تيكاغريلور. يجب فحص وظائف الكلى بشكل دوري.
- قد يحدث فرط في مستويات حمض البول أثناء العلاج باستخدام تيكاغريلور. يجب الحذر عند المرضى الذين لديهم تاريخ سابق لفرط حمض البول في الدم أو التهاب المفاصل النقرسي.
- كإجراء وقائي، لا ينصح باستخدام تيكاغريلور لدى مرضى الكلية الذين يعانون من ارتفاع حمض البول.

الحمل والإرضاع:
الحمل: لا ينصح باستخدام لينتال أثناء الحمل.
الإرضاع: لا ينصح بالرضاعة الطبيعية أثناء العلاج بـ لينتال.
القيادة واستخدام الآلات:
يملك لينتال تأثير ضئيل على القدرة على القيادة واستخدام الآلات. تم الإبلاغ عن حدوث دوخة وتشوش عند استخدام لينتال، لذلك يجب على المرضى الذين تظهر عليهم هذه الأعراض توخي الحذر أثناء القيادة أو استخدام الآلات.
التداخلات الدوائية:
- يؤدي الاستعمال المتزامن للسيكلوسبورين أو لمثبطات انزيم السيتوكروم CYP3A4 (مثل الكيتوكونازول والكلاريثروميسين والريتونافير) مع التيكاغريلور إلى زيادة كل من ذروة التركيز البلازمي للتيكاغريلور و AUC. لذلك، فإن الاستخدام المتزامن لمثبطات انزيم السيتوكروم CYP3A4 القوية مع تيكاغريلور مضاد استطباب.
- قد يؤدي الاستعمال المتزامن للتيكاغريلور مع محفزات انزيم السيتوكروم CYP3A4 (مثل الريفامبين) إلى تقليل فعالية التيكاغريلور، لذلك لا يُنصح باستخدامها بشكل متزامن.
- إن المرضى الذين يتلقون جرعة أكثر من ٤٠ ملغ في اليوم من سيمفاستاتين أو لوفاستاتين قد يكونوا أكثر عرضة لخطر التأثيرات الجانبية المرتبطة بالستاتينات.
- يجب مراقبة مستويات الديجوكسين مع بدء أو عند اجراء أي تغيير في المعالجة بـ لينتال.
التأثيرات الجانبية:
تشمل الآثار الجانبية الشائعة: نقرس / التهاب المفاصل النقرسي، نزيف دموي، نزيف الجهاز الهضمي، نزيف المسالك البولية، دوخة، إغماء، صداع، دوار، انخفاض ضغط الدم، إمساك، إسهال، غثيان وعسر الهضم.
الجرعة والاستعمال:
متلازمات الشريان التاجي الحادة أو تاريخ للإصابة باحتشاء العضلة القلبية:
- يجب أن يبدأ العلاج بـ لينتال بجرعة تحميل واحدة ١٨٠ ملغ عن طريق الفم. ثم تتبع بإعطاء ٩٠ ملغ مرتين يومياً خلال السنة الأولى. بعد عام واحد، تصبح الجرعة الموصى بها ٦٠ ملغ مرتين يومياً.
المرضى الذين يعانون من مرض الشريان التاجي والذين ليس لديهم سكتة دماغية سابقة أو احتشاء عضلة قلبية:
- جرعة ٦٠ ملغ من لينتال مرتين يومياً.
السكتة الدماغية الإقفارية الحادة:
- تبدأ المعالجة بجرعة تحميل ١٨٠ ملغ من لينتال ثم تستمر بجرعة ٩٠ ملغ مرتين يومياً لمدة تصل إلى ٣٠ يوماً.
يجب استخدم لينتال مع جرعة صيانة يومية من الأسبرين ٧٥-١٠٠ ملغ.
فرط الجرعة:
الأعراض: تيكاغريلور جيد التحمل بجرعات مفردة تصل إلى ٩٠٠ ملغ. إن سمية الجهاز الهضمي كانت السبب الذي يحد من دراسة جرعة واحدة تصاعدية. تشمل التأثيرات الجانبية الأخرى ذات المغزى السريري والتي قد تحدث مع جرعة زائدة، ضيق التنفس وتوقف البطين.
العلاج: لا يوجد ترياق محدد. تيكاغريلور غير قابل للإزالة. يجب أن يتبع علاج الجرعة الزائدة الممارسات الطبية القياسية المحلية. إن التأثير المتوقع للجرعات المفرطة من التيكاغريلور هو خطر تطاول مدة النزيف المرتبط بتثبيط الصفائح الدموية. من غير المحتمل أن يكون نقل الصفائح الدموية ذو فائدة سريرية للمرضى المصابين بالنزيف.
شروط الحفظ:
يحفظ في درجة حرارة أقل من ٢٥ °م. يحفظ بعيداً عن متناول أيدي الأطفال.
التعبئة:
كل عبوة كرتونية لينتال (٦٠-٩٠): تحتوي على ٢٠ أو ٣٠ مضغوطة ملبسة بالفيلم ضمن شريطين أو ثلاث Alu\Alu.

p00998 / R03