

Ropitor[®]

Rosuvastatin BP

Description: Rosuvastatin belongs to the group of medications known as HMG Co-A reductase inhibitors (statins). It is used, along with a healthy diet and exercise program, to improve cholesterol levels by lowering bad cholesterol and raising good cholesterol. It is also used to treat people who have certain inherited cholesterol disorders.

Mode of action: Ropitor[®] (Rosuvastatin) is a selective and competitive inhibitor of HMG Co-A reductase, the rate-limiting enzyme that converts 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme-A to mevalonate, a precursor of cholesterol. Blocking this HMG Co-A reductase enzyme, ultimately blocks Cholesterol synthesis.

Pharmacokinetics: *Absorption:* Peak plasma concentrations of Rosuvastatin were reached 3 to 5 hours following oral dosing. Both peak concentration (C_{max}) and AUC increased in approximate proportion to Rosuvastatin dose. *Distribution:* Mean volume of distribution at steady-state of Rosuvastatin is approximately 134 liters. Rosuvastatin is 88% bound to plasma proteins, mostly albumin. *Metabolism:* Rosuvastatin is not extensively metabolized. The major metabolite of Rosuvastatin is N-desmethyl Rosuvastatin which has approximately one-sixth to one-half the HMG Co-A reductase inhibitory activity of Rosuvastatin. Overall, greater than 90% of active plasma HMG Co-A reductase inhibitory activity is accounted for by Rosuvastatin. *Elimination:* Following oral administration, Rosuvastatin and its metabolites are primarily excreted in the feces (90%). The elimination half-life (t1/2) of Rosuvastatin is approximately 19 hours.

Composition: Ropitor[®] 5 mg Tablet: Each film coated tablet contains Rosuvastatin calcium BP 5.209 mg equivalent to Rosuvastatin 5 mg.

Ropitor[®] 10 mg Tablet: Each film coated tablet contains Rosuvastatin calcium BP 10.417 mg equivalent to Rosuvastatin 10 mg.

Ropitor[®] 20 mg Tablet: Each film coated tablet contains Rosuvastatin calcium BP 20.834 mg equivalent to Rosuvastatin 20 mg.

Ropitor[®] 40 mg Tablet: Each film coated tablet contains Rosuvastatin calcium BP 41.668 mg equivalent to Rosuvastatin 40 mg.

Indications: Primary hypercholesterolemia, Heterozygous Hypercholesterolemia (Familial and Nonfamilial), Homozygous Hypercholesterolemia (Familial) & Mixed Dyslipidemia (Fredrickson Type IIa and IIb).

Dosage & administration: *Primary hypercholesterolemia, Heterozygous Hypercholesterolemia (Familial and Nonfamilial) and Mixed Dyslipidemia (Fredrickson Type IIa and IIb):* The usual recommended starting dose of Rosuvastatin is 10 mg once daily. Initiation of therapy with 5 mg once daily may be considered for patients requiring less aggressive LDL-C reductions or who have predisposing factors for myopathy. For patients with marked hypercholesterolemia (LDL-C > 190 mg/dL) and aggressive lipid targets, a 20 mg starting dose may be considered. The 40 mg dose of Rosuvastatin should be reserved for those patients who have not achieved LDL-C goal at 20 mg. After initiation and/or upon titration of Rosuvastatin, lipid levels should be analyzed within 2 to 4 weeks and dosage adjusted accordingly. *Homozygous Hypercholesterolemia (Familial):* The recommended starting dose of Rosuvastatin is 20 mg once daily in patients with homozygous FH. The maximum recommended daily dose is 40 mg. Rosuvastatin should be used in these patients as an adjunct to other lipid-lowering treatments (e.g. LDL apheresis) or if such treatments are unavailable. *Patients with renal insufficiency:* No modification of dosage is necessary for patients with mild to moderate renal insufficiency. For patients with severe renal impairment (Cl_{cr} <30 mL/min/1.73 m²) not on hemodialysis, dosing of Rosuvastatin

should be started at 5 mg once daily and not to exceed 10 mg once daily.

Dosage in Asian Patients: Initiation of Rosuvastatin therapy with 5 mg once daily should be considered for Asian patients. *Use with Cyclosporine, Lopinavir/Ritonavir or Atazanavir/RitonavirIn:* In patients taking Cyclosporine, the dose of Rosuvastatin should be limited to 5 mg once daily. In patients taking Lopinavir and Ritonavir or Atazanavir and Ritonavir the dose of Rosuvastatin should be limited to 10 mg once daily.

Contraindications: Rosuvastatin is contraindicated in patients with a known hypersensitivity to any component of this product. Rosuvastatin is contraindicated in patients with active liver disease or with unexplained persistent elevations of serum transaminases.

Side effects: Rosuvastatin is generally well tolerated. The most frequent adverse events thought to be related to Rosuvastatin were myalgia, constipation, asthenia, abdominal pain and nausea.

Use in pregnancy & lactation: Rosuvastatin should be administered to women of childbearing age only when such patients are highly unlikely to conceive and have been informed of the potential hazards. If the patient becomes pregnant while taking this drug, therapy should be discontinued immediately. It is not known whether Rosuvastatin is excreted in human milk.

Precautions: Caution should be taken in patients with thyroid problem, have family history of muscular disorder, had any past problems with muscles pain, tenderness, after using statins or have developed an allergy or intolerance to them.

Drug interactions: *Erythromycin:* Co-administration of Erythromycin with Rosuvastatin decreased AUC and C_{max} of Rosuvastatin by 20% and 31%, respectively. *Itraconazole:* Itraconazole resulted in a 39% and 28% increase in AUC of Rosuvastatin after 10 mg and 80 mg dosing, respectively. *Fluconazole:* Co-administration of Fluconazole with Rosuvastatin resulted in a 14% increase in AUC of Rosuvastatin. *Warfarin:* Co-administration of Warfarin (25 mg) with Rosuvastatin (40 mg) did not change Warfarin plasma concentrations but increased the International Normalized Ratio (INR). *Gemfibrozil:* Co-administration of Gemfibrozil (600 mg twice daily for 7 days) with Rosuvastatin (80 mg) resulted in a 90% and 120% increase for AUC and C_{max} of Rosuvastatin, respectively. *Antacid:* Co-administration of an antacid (aluminium and magnesium hydroxide combination) with Rosuvastatin (40 mg) resulted in a decrease in plasma concentrations of Rosuvastatin by 54%. Oral contraceptives: Co-administration of oral contraceptives (Ethinyl Estradiol and Norgestrel) with Rosuvastatin resulted in an increase in plasma concentrations of Ethinyl Estradiol and Norgestrel by 26% and 34%, respectively.

Over dosage: There is no specific treatment for Rosuvastatin overdosage. Due to extensive drug binding to plasma proteins, hemodialysis is not expected to significantly enhance Rosuvastatin clearance.

Storage: Keep out of reach of children. Store in a dry place, below 30˚C temperature and protected from light.

Packaging

Ropitor[®] 5 mg Tablet: Each carton contains 14X3 tablets in Alu-Alu blister pack.

Ropitor[®] 10 mg Tablet: Each carton contains 14X2 tablets in Alu-Alu blister pack.

Ropitor[®] 20 mg Tablet: Each carton contains 14X1 tablets in Alu-Alu blister pack.

Ropitor[®] 40 mg Tablet: Each carton contains 14X1 tablets in Alu-Alu blister pack.

রোপিটর[®]

রসুভাসটেটিন বিপি

বিবরণ: রসুভাসটেটিন একটি এইচএমজি কো-এ রিডাক্টেজ (HMG Co-A Reductase) এনজাইম ইনহিবিটর (স্ট্যাটিন) ওষুধ হিসেবে পরিচিত। এটি স্বাস্থ্যকর খাদ্য ও ব্যায়ামের সাথে ব্যবহার করা হয় যা ক্ষতিকর কোলেস্টেরলের পরিমাণ কমানো ও ভালো কোলেস্টেরল বৃদ্ধির মাধ্যমে কোলেস্টরলের মাত্রা নিয়ন্ত্রণে ব্যবহৃত হয়ে থাকে। এছাড়াও যাদের সুনির্দিষ্ট ও বংশগত কোলেস্টরলের সমস্যা আছে সে ক্ষেত্রেও ব্যবহৃত হয়।

কার্যপদ্ধতি: রোপিটর[®] (রসুভাসটেটিন) এইচএমজি কো-এ রিডাক্টেজ এনজাইমের একটি সুনির্দিষ্ট ও প্রতিযোগিতামূলক প্রতিরোধকারী ওষুধ। এইচএমজি কো-এ রিডাক্টেজ একটি গতি নির্দেশক এনজাইম যা ৩-হাইড্রোক্সি-৩-মিথাইলগুটরাইল কো এনজাইম-এ কে মেভালোনেট এর পরিবর্তন ত্বরান্বিত করে, মেভালোনেট কোলেস্টেরলের একটি প্রাথমিক উপাদান। এইচএমজি-কোএ রিডাক্টেজ এনজাইমকে বাধা প্রদানের মাধ্যমে কোলেস্টেরলের উৎপাদন বন্ধ করে।

ওষুধের উপর শরীরের ক্রিয়া (ফার্মাকোকাইনেটিক্স): *শোষণ:* সেবনের পর রক্তে সর্বোচ্চ ঘনত্বে পৌঁছাতে রসুভাসটেটিনের সময় লাগে ৩-৫ ঘন্টা। রক্তে সর্বোচ্চ ঘনমাত্রা (Cmax) ও এইউসি দুটোই রসুভাসটেটিনের মাত্রা বাড়ার সাথে সাথে বেড়ে থাকে।

বিতরণ: স্বাভাবিক অবস্থায় রসুভাসটেটিনের বিতরণ হল গড়ে ১৩৪ লিটার। রসুভাসটেটিন প্রায় ৮৮% পর্যন্ত প্লাজমা প্রোটিনে আবদ্ধ হয়ে থাকে, যা বেশির ভাগই অ্যালবুমিন।

বিপাকীয় প্রক্রিয়া: রসুভাসটেটিন ব্যাপক হারে বিপাক হয় না। এর প্রধান বিপাকীয় উপাদান হল এন-ডেসমিথাইল (N-Desmethyl) রসুভাসটেটিন। যা রসুভাসটেটিন এর এক ষষ্ঠাংশ থেকে অর্ধেক এইচএমজি কো-এ রিডাক্টেজ এনজাইমকে প্রতিরোধ করার ক্ষমতা ধারণ করে। সর্বোপরি ৯০% এরও বেশি ক্ষেত্রে রক্তরসে সক্রিয় এইচএমজি কো-এ রিডাক্টেজ এনজাইম প্রতিরোধ

রসুভাসটেটিনের কারণে হয়ে থাকে। *নির্গমন:* সেবনের পরে রসুভাসটেটিন এবং এর বিপাকীয় উপাদানসমূহ প্রধানত মলের সাথে নির্গত হয় (৯০%)। রসুভাসটেটিনের নির্গমন অর্ধায়ু হলো ১৯ ঘন্টা।

উপাদান: রোপিটর[®] ৫ মিগ্রা ট্যাবলেট: প্রতিটি ট্যাবলেটে আছে রসুভাসটেটিন ক্যালসিয়াম বিপি ৫.২০৯ মিগ্রা যা রসুভাসটেটিন ৫ মিগ্রা এর সমতুল্য। **রোপিটর[®] ১০ মিগ্রা ট্যাবলেট:** প্রতিটি ট্যাবলেটে আছে রসুভাসটেটিন ক্যালসিয়াম বিপি ১০.৪১৭ মিগ্রা যা রসুভাসটেটিন ১০ মিগ্রা এর সমতুল্য। **রোপিটর[®] ২০ মিগ্রা ট্যাবলেট:** প্রতিটি ট্যাবলেটে আছে রসুভাসটেটিন ক্যালসিয়াম বিপি ২০.৮৩৪ মিগ্রা যা রসুভাসটেটিন ২০ মিগ্রা এর সমতুল্য। **রোপিটর[®] ৪০ মিগ্রা ট্যাবলেট:** প্রতিটি ট্যাবলেটে আছে রসুভাসটেটিন ক্যালসিয়াম বিপি ৪১.৬৬৮ মিগ্রা যা রসুভাসটেটিন ৪০ মিগ্রা এর সমতুল্য।

নির্দেশনা: হেটেরোজাইগাস হাইপারকোলেস্টেরলেমিয়া (ফ্যামিলিয়াল এবং নন ফ্যামিলিয়াল), হোমোজাইগাস হাইপারকোলেস্টেরলেমিয়া (ফ্যামিলিয়াল) এবং মিক্সড ডিসলিপিডেমিয়া (ফ্রেডরিকসন টাইপ-IIa এবং IIb)।

মাত্রা ও প্রয়োগ: হেটেরোজাইগাস হাইপারকোলেস্টেরলেমিয়া (ফ্যামিলিয়াল এবং নন ফ্যামিলিয়াল) এবং মিক্সড ডিসলিপিডেমিয়া: সাধারণ নির্দেশনা অনুযায়ী সকল ক্ষেত্রে রসুভাসটেটিন সুপারিশকৃত প্রারম্ভিক মাত্রা দৈনিক ১০ মিগ্রা। যাদের ক্ষেত্রে কম LDL-C.ত্রাস প্রয়োজন অথবা যাদের মায়েপ্যাথি হওয়ার ঝুঁকি রয়েছে তাদের ক্ষেত্রে শুরু মাত্রা ৫ মিগ্রা। যেসব রোগীর হাইপারকোলেস্টেরলেমিয়া (LDL-C>190 mg/dl) রয়েছে অথবা যাদের খুব দ্রুত লিপিড কমানোর লক্ষ্যমাত্রা রয়েছে, তাদের ক্ষেত্রে প্রারম্ভিক মাত্রা দৈনিক ২০ মিগ্রা। যাদের ক্ষেত্রে দৈনিক ২০ মিগ্রা মাত্রায় LDL-C লক্ষ মাত্রা অর্জিত হয়নি তাদের জন্য দৈনিক ৪০ মিগ্রা মাত্রা সংরক্ষিত রাখতে হবে। রসুভাসটেটিন সেবন শুরু এবং /অথবা মাত্রা পুনঃ নির্ধারণ এর পর ২-৪ সপ্তাহের মধ্যে লিপিড পর্যবেক্ষণ করতে হবে এবং সেই অনুযায়ী মাত্রা পুনঃ নির্ধারণ করতে হবে।

হোমোজাইগাস হাইপারকোলেস্টেরলেমিয়া (ফ্যামিলিয়াল): এক্ষেত্রে প্রারম্ভিক মাত্রা দৈনিক ২০ মিগ্রা। সুপারিশকৃত সর্বোচ্চ দৈনিক মাত্রা ৪০ মিগ্রা। এসকল রোগীদের ক্ষেত্রে রসুভাসটেটিন দিতে হবে অন্যান্য লিপিড ত্র্যাসকারী ওষুধের (যেমন- এলডিএল এফেরিসিস) সহকারি হিসেবে অথবা যখন অন্যান্য চিকিৎসা দেয়া সম্ভব না।

বৃক্কের অকার্যকারিতা: মৃদু থেকে মধ্যম মাত্রার বৃক্কের অকার্যকারিতার ক্ষেত্রে মাত্রা পূর্নগ্ননির্ধারণের

প্রয়োজন নেই। তীব্র মাত্রার বৃক্কের অকার্যকারিতায় (Cl_{cr} <30 mL/min/1.73 m^২) যখন হেমোডায়ালাইসিস নেই সেক্ষেত্রে রসুভাসটেটিন-এর প্রারম্ভিক মাত্রা দৈনিক ৫ মিগ্রা যা সর্বোচ্চ ১০ মিগ্রা পর্যন্ত হতে পারে।

এশিয়ান রোগীদের জন্য নির্দেশিত মাত্রা: এশিয়ান রোগীদের জন্য রসুভাসটেটিন-এর প্রায়ম্ভিক মাত্রা ৫ মিগ্রা দৈনিক এক বার। সাইক্লোসপারিন, লোপিনাভির/রিটোনাভির অথবা এ্যাটাজানাভির/রিটোনাভির এর সাথে রসুভাসটেটিন-এর ব্যবহার: যেসমস্ত রোগী সাইক্লোসপারিন গ্রহণ করেছেন তাদের জন্য রসুভাসটেটিন-এর মাত্রা দৈনিক ৫ মিগ্রা এ সীমাবদ্ধ রাখতে হবে। যেসমস্ত রোগী লোপিনাভির এবং রিটোনাভির অথবা এ্যাটাজানাভির এবং রিটোনাভির গ্রহণ করেছেন তাদের জন্য রসুভাসটেটিনের মাত্রা দৈনিক ১০ মিগ্রা এ সীমাবদ্ধ রাখতে হবে।

বিরুদ্ধ ব্যবহার (*যেসব ক্ষেত্রে ব্যবহার করা যাবে না*) : রসুভাসটেটিন অথবা এর কোন উপাদানের প্রতি অসংবেদনশীলতা, একটিভ লিভার ডিজিস অথবা ব্যাখ্যাভীতভাবে সেরাম ট্রান্সএমাইনেজ-এর ক্রমাগত বৃদ্ধি।

পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া: রসুভাসটেটিন সাধারণত সহনশীল। রসুভাসটেটিনের উল্লেখযোগ্য পার্শ্বপ্রতিক্রিয়াসমূহ হল মায়ালজিয়া, কোষ্ঠকাঠিন্য, দুর্বলতা, পেট ব্যথা এবং বমি-বমি ভাব।

গর্ভাবস্থা ও স্তন্যদানকালে ব্যবহার: সন্তান ধারণে সক্ষম নারীদেরকে কেবল তখনই রসুভাসটেটিন দেয়া যাবে যখন তাদের সন্তান ধারণের সম্ভাবনা নেই এবং রোগীকে ঝুঁকি সম্পর্কে অবগত করতে হবে। যদি রসুভাসটেটিন খেরাপি চলাকালে কেউ গর্ভধারণ করে সাথে সাথে ওষুধটি বন্ধ করতে হবে। রসুভাসটেটিন মাতৃদুগ্ধে নিঃসৃত হয় কিনা তা জানা যায় নি।

সতর্কতা: থাইরয়েডের সমস্যা সম্পন্ন রোগী, পারিবারিক ভাবে মাংশপেশীর সমস্যা সম্পন্ন রোগী অথবা অতীতে বিভিন্ন প্রকার স্ট্যাটিন ব্যবহারের কারণে যদি কোন প্রকার মাংসপেশীর ব্যথা, দুর্বলতা, এলাজী অথবা কোন প্রকার অসহনশীলতা যদি থাকে তাহলে সতর্কতার সহিত ব্যবহার করতে হবে।

অন্য ওষুধের সাথে প্রতিক্রিয়া: *ইরাইপ্রোমাইসিন:* ইরাইপ্রোমাইসিন ও রসুভাসটেটিন একই সাথে ব্যবহারের ফলে রসুভাসটেটিনের এইউসি ও Cmax যথাক্রমে ২০% এবং ৩১% কমে যায়। *ইট্রাকোনাজোল:* *ইট্রাকোনাজোল* ১০ মিগ্রা ও ৮০ মিগ্রা মাত্রায় প্রয়োগের ফলে রসুভাসটেটিনের এইউসি যথাক্রমে ৩৯% এবং ২৮% বেড়ে যায়। *ফ্লুকোনাজল:* ফ্লুকোনাজল এর সাথে ব্যবহারের ফলে রসুভাসটেটিনের এইউসি ১৪% বেড়ে যায়। *ওয়ারফারিন:* ওয়ারফারিন (২৫ মিগ্রা) ও রসুভাসটেটিন (৪০ মিগ্রা) একই সাথে ব্যবহারের ফলে রক্তরসে ওয়ারফারিন এর ঘনমাত্রা পরিবর্তন হয় না কিন্তু International Normalized Ratio (INR) বেড়ে যায়। *জেমফিব্রোজিল:* জেমফিব্রোজিল (৬০০ মিগ্রা দৈনিক ২ বার, ৭ দিন) এর সাথে ব্যবহারের ফলে রসুভাসটেটিনের (৮০ মিগ্রা) এইউসি ও Cmax যথাক্রমে ৯০% এবং ১২০% বেড়ে যায়। *এন্টাসিড (অ্যান্টুমিনিয়াম ও ম্যাগনেসিয়াম হাইড্রোক্সাইড সম্পন্ন):* একই সাথে এন্টাসিড ও রসুভাসটেটিন (৪০ মিগ্রা) ব্যবহারের ফলে রক্তরসে রসুভাসটেটিনের ঘনমাত্রা ৫৪% কমে যায়। *মুখে খাওয়ার জন্যবিরতিকরণ ওষুধ:* জনাবিরতিকরণ ওষুধ (এথিনাইল এসটাডিওল এবং নরজেস্টেল) ও রসুভাসটেটিন একই সাথে ব্যবহারের ফলে রক্তরসে এথিনাইল এসটাডিওল এবং নরজেস্টেল এর ঘনমাত্রা যথাক্রমে ২৬% এবং ৩৪% বেড়ে যায়।

মাত্রাধিকা: রসুভাসটেটিনের উচ্চমাত্রার কোন প্রকার সুনির্দিষ্ট চিকিৎসা নেই। রসুভাসটেটিন সর্বোচ্চ প্লাজমা প্রোটিনে আবদ্ধ থাকার কারণে, হেমোডায়ালাইসিস করে রসুভাসটেটিন তাৎপর্যপূর্ণ নির্গমন আশা করা যায় না।

সংরক্ষণ: শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন। আলো থেকে দূরে, ৩০°সে. তাপমাত্রার নিচে এবং শুষ্কস্থানে রাখুন।

উপস্থাপনা

রোপিটর[®] ৫ মিগ্রা ট্যাবলেট: প্রতি কার্টনে এ্যান্ড-এ্যান্ড ব্লিস্টার প্যাকে রয়েছে ১৪×৩ ট্যাবলেট।

রোপিটর[®] ১০ মিগ্রা ট্যাবলেট: প্রতি কার্টনে এ্যান্ড-এ্যান্ড ব্লিস্টার প্যাকে রয়েছে ১৪×২ ট্যাবলেট।

রোপিটর[®] ২০ মিগ্রা ট্যাবলেট: প্রতি কার্টনে এ্যান্ড-এ্যান্ড ব্লিস্টার প্যাকে রয়েছে ১৪×১ ট্যাবলেট।

রোপিটর[®] ৪০ মিগ্রা ট্যাবলেট: প্রতি কার্টনে এ্যান্ড-এ্যান্ড ব্লিস্টার প্যাকে রয়েছে ১৪×১ ট্যাবলেট।

