

**PRESENTATION:**

Creva™ 5 Tablet: Each film-coated tablet contains Rosuvastatin 5 mg as Rosuvastatin Calcium BP.

Creva™ 10 Tablet: Each film-coated tablet contains Rosuvastatin 10 mg as Rosuvastatin Calcium BP.

PHARMACOLOGY:

Creva™ (Rosuvastatin) is a selective and competitive inhibitor of HMG-CoA reductase, the rate-limiting enzyme that converts 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A to mevalonate, a precursor of cholesterol. Rosuvastatin produces its lipid-modifying effects in two ways. First, it increases the number of hepatic LDL receptors on the cell surface to enhance uptake and catabolism of LDL. Second, Rosuvastatin inhibits hepatic synthesis of VLDL, which reduces the total number of VLDL and LDL particles.

PHARMACOKINETICS:**Absorption**

Peak plasma concentrations of Rosuvastatin were reached 3 to 5 hours following oral dosing. Both peak concentration (C_{max}) and area under the plasma concentration-time curve (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 of the HMG-CoA reductase inhibitory activity of rosuvastatin. Overall, greater than 90% of active plasma HMG-CoA reductase inhibitory activity is accounted by Rosuvastatin.

Elimination

Following oral administration, Rosuvastatin and its metabolites are primarily excreted in the feces (90%). The elimination half-life (t_{1/2}) of Rosuvastatin is approximately 19 hours.

INDICATIONS:

Primary hypercholesterolaemia (type IIa including heterozygous familial hypercholesterolaemia), mixed dyslipidaemia (type IIb), or homozygous familial hypercholesterolaemia in patients who have not responded adequately to diet and other appropriate measures; prevention of cardiovascular events in patients at high risk of a first cardiovascular event.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:

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 goal LDL-C 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.

Dosage in Asian Patients:

Initiation of Rosuvastatin therapy with 5 mg once daily should be considered for Asian patients.

Use with Cyclosporine, Lopinavir/Atazanavir & Ritonavir:

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.

CAUTIONS:

Hypothyroidism should be managed adequately before starting treatment with a statin (Patients with hypothyroidism should receive adequate thyroid replacement therapy before assessing the requirement for lipid-regulating treatment because correcting hypothyroidism itself may resolve the lipid

abnormality. Untreated hypothyroidism increases the risk of myositis with lipid-regulating drugs). Statins should be used with caution in those with a history of liver disease or with a high alcohol. There is little information available on a rational approach to liver-function monitoring; however, a NICE guideline suggests that liver enzymes should be measured before treatment, and repeated within 3 months and at 12 months of starting treatment, unless indicated at other times by signs or symptoms suggestive of hepatotoxicity. Those with serum transaminases that are raised, but less than 3 times the upper limit of the reference range, should not be routinely excluded from statin therapy. Those with serum transaminases of more than 3 times the upper limit of the reference range should discontinue statin therapy.

Statins should be used with caution in those with risk factors for myopathy or rhabdomyolysis; patients should be advised to report unexplained muscle pain; patients of Asian origin; max. Dose 20 mg in patients with risk factors for myopathy or rhabdomyolysis (including personal or family history of muscular disorders or toxicity).

Hepatic impairment:

Statins should be used with caution in those with a history of liver disease and avoided in active liver disease or when there are unexplained persistent elevations in serum transaminases.

Renal impairment:

Initially 5 mg once daily (do not exceed 20 mg daily) if eGFR 30–60 mL/minute/1.73 m²; avoid if eGFR less than 30 mL/minute/1.73 m²

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 (aluminum 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.

PREGNANCY:

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.

BREAST-FEEDING:

It is not known whether Rosuvastatin is excreted in human milk.

USE IN PEDIATRIC PATIENTS:

The safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.

STORAGE:

Store at a temperature of below 30° C, protect from light & moisture. Keep out of reach of children.

PACKS:

Creva™ 5 Tablet: Each box contains 42 tablets (3X14's) in Alu-Alu blister pack.

Creva™ 10 Tablet: Each box contains 28 tablets (2X14's) in Alu-Alu blister pack.

TM = Trade Mark

RADIANT
PHARMACEUTICALS

Manufactured by
Radiant Pharmaceuticals Limited
B-34 & 46, BSCIC Industrial Estate
Tongi, Gazipur, Bangladesh



উপাদানঃ

ক্রেভা™ ৫ ট্যাবলেটঃ প্রতিটি ফিলা-কোটেড ট্যাবলেটে রসুভাস্টাটিন ৫ মিগ্রা, রসুভাস্টাটিন ক্যালসিয়াম বিপি হিসেবে রয়েছে।

ক্রেভা™ ১০ ট্যাবলেটঃ প্রতিটি ফিলা-কোটেড ট্যাবলেটে রসুভাস্টাটিন ১০ মিগ্রা, রসুভাস্টাটিন ক্যালসিয়াম বিপি হিসেবে রয়েছে।

ফার্মাকোলজিঃ

ক্রেভা™ (রসুভাস্টাটিন) এইচ এম জি কোএ রিডাক্টেজ এনজাইম সিলেকটিভ ও কমপিটিটিভ ইনহিবিটর। এইচ এম জি কোএ রিডাক্টেজ একটি গতি নির্দেশক এনজাইম, যা ৩-হাইড্রোক্সি-৩-মিথাইল গুটারাইল কো-এনজাইম-এ এর মেভালোনেট এ পরিবর্তন ত্বরান্বিত করে। মেভালোনেট কোলেস্টেরলের একটি প্রাথমিক উপাদান।

রসুভাস্টাটিন দুই ভাবে লিপিড পরিবর্তন করে। প্রথমত, এটি কোষপ্রান্তে হেপাটিক এলডিএল(LDL) রিসিন্টরের সংখ্যা বৃদ্ধি করে এলডিএল এর শোষণ ও বিয়োজন ত্বরান্বিত করে। দ্বিতীয়ত, রসুভাস্টাটিন যকৃতে ডিএলডিএল (VLDL) এর সংশ্লেষণ প্রতিরোধ করে যা ডিএলডিএল ও এলডিএল কণিকার পরিমাণ হ্রাস করে।

ফার্মাকোকিনেটিক বৈশিষ্ট্যঃ

শোষণ

মুখে সেবনের পর রক্তরসে রসুভাস্টাটিন এর সর্বোচ্চ পরিমাণ ৩ থেকে ৫ ঘণ্টার মধ্যে পরিষ্কৃত হয়। রসুভাস্টাটিন এর ডোজ বৃদ্ধির সাথে সাথে রক্তরসে সর্বোচ্চ ঘনমাত্রা (Cmax) এবং লেখচিত্রে ঘনমাত্রা-সময় রেখার অন্তর্গত এলাকা (AUC) মাত্রা অনুযায়ী বাড়তে থাকে।

পরিবহন

স্থির অবস্থায় রসুভাস্টাটিন এর গড় ভলিউম অব ডিস্ট্রিবিউশন হচ্ছে ১৩৪ লিটার। ৮৮% রসুভাস্টাটিন প্লাজমা প্রোটিনে যুক্ত হয়, প্রধানত অ্যালবুমিন এর সাথে।

বিপাক

রসুভাস্টাটিন এর ব্যাপকহারে বিপাক হয় না। রসুভাস্টাটিন এর বিপাকজাত উৎপাদন হল এন-ডেসমিথাইল রসুভাস্টাটিন যা রসুভাস্টাটিন এর এক যষ্ঠাংশ থেকে অর্ধেক এইচ এম জি কোএ রিডাক্টেজ এনজাইম প্রতিরোধ ক্ষমতা ধারণ করে। সর্বোপরি, ৯০% এরও বেশী ক্ষেত্রে রক্তরসে সক্রিয় এইচ এম জি কোএ রিডাক্টেজ এনজাইম প্রতিরোধ রসুভাস্টাটিন এর কারণে হয়ে থাকে।

নির্গমন

মুখে সেবনের পরে রসুভাস্টাটিন এবং এর বিপাকজাত উৎপাদনসমূহ প্রধানত মলের সাথে নির্গত হয় (৯০%)। রসুভাস্টাটিন এর নির্গমন অর্ধায়ু হল প্রায় ১৯ ঘণ্টা।

নির্দেশনাঃ

প্রাথমিক হাইপারকোলেস্টেরোলেমিয়া, মিশ্র ডিসলিপিডেমিয়া (টাইপ IIb) অথবা হোমোজাইগাস ফ্যামিলিয়াল হাইপারকোলেস্টেরোলেমিয়ার রোগীসমূহ যাদের খাদ্য নিয়ন্ত্রণ এবং অন্যান্য যথাযথ ব্যবস্থা পর্যাপ্তরূপে প্রতিক্রিয়া দেখায় না।

মাত্রা ও ব্যবহারবিধিঃ

হেটারোজাইগাস হাইপারকোলেস্টেরোলেমিয়া (ফ্যামিলিয়াল এবং নন ফ্যামিলিয়াল) এবং মিল্লড ডিসলিপিডেমিয়া (ফ্রেডরিকসন টাইপ-IIa এবং IIb): সাধারণ নির্দেশনামাত্রা অনুযায়ী সকল ক্ষেত্রে সুপারিশকৃত প্রারম্ভিক মাত্রা দৈনিক ১০ মি.গ্রা.। যাদের ক্ষেত্রে কম LDL-C হ্রাস প্রয়োজন অথবা যাদের মায়েপ্যাথি হবার ঝুঁকি রয়েছে তাদের ক্ষেত্রে প্রারম্ভিক মাত্রা দৈনিক ৫ মি.গ্রা. বিবেচনা করা যেতে পারে। যে সব রোগীদের উচ্চমাত্রার হাইপারকোলেস্টেরোলেমিয়া (LDL-C > 190mg/dl) রয়েছে অথবা যাদের অগ্রাসী লিপিড লক্ষমাত্রা রয়েছে, সে সব ক্ষেত্রে প্রারম্ভিক মাত্রা দৈনিক ২০ মি.গ্রা. দেয়া যেতে পারে। যাদের ক্ষেত্রে দৈনিক ২০ মি.গ্রা. মাত্রায় LDL-C লক্ষমাত্রা অর্জিত হয়নি, তাদের জন্য ৪০ মি.গ্রা. মাত্রা সংরক্ষিত রাখতে হবে। রসুভাস্টাটিন সেবন শুরু এবং/অথবা পুনর্নির্ধারণ এর পর ২ থেকে ৪ সপ্তাহের মধ্যে লিপিড পর্বেক্ষণ করতে হবে এবং সেই অনুযায়ী মাত্রা পুনর্নির্ধারণ করতে হবে।

হোমোজাইগাস হাইপারকোলেস্টেরোলেমিয়া (ফ্যামিলিয়াল): হোমোজাইগাস হাইপারকোলেস্টেরোলেমিয়ার ক্ষেত্রে প্রারম্ভিক মাত্রা দৈনিক ২০ মি.গ্রা.। সুপারিশকৃত সর্বোচ্চ দৈনিক মাত্রা ৪০ মি.গ্রা.। এ সকল রোগীদের ক্ষেত্রে রসুভাস্টাটিন দিতে হবে অন্যান্য লিপিড হ্রাসকারী পথ্যের (যেমন- এলডিএল এফেরিসিস) সহকারী হিসেবে অথবা যখন অন্যান্য চিকিৎসা দেয়া সম্ভব নয়।

এশিয়ান রোগীদের জন্য নির্দেশিত মাত্রাঃ

এশিয়ান রোগীদের জন্য রসুভাস্টাটিন এর প্রারম্ভিক মাত্রা দৈনিক ৫ মি.গ্রা., দিনে ১ বার।

সাইক্লোসপ্রোরিন, লোপিনাভির/ এ্যাটাজানাভির এবং রিটোনাভির এর সাথে রসুভাস্টাটিন ব্যবহারঃ

যে সমস্ত রোগী সাইক্লোসপ্রোরিন গ্রহণ করছেন তাদের জন্য রসুভাস্টাটিন এর মাত্রা দৈনিক ৫ মি.গ্রা. এ সীমাবদ্ধ রাখতে হবে। যে সমস্ত রোগী লোপিনাভির এবং রিটোনাভির অথবা এ্যাটাজানাভির এবং রিটোনাভির গ্রহণ করছেন তাদের জন্য রসুভাস্টাটিনের মাত্রা দৈনিক ১০ মি.গ্রা. এ সীমাবদ্ধ রাখতে হবে।

প্রতিনির্দেশনাঃ

রসুভাস্টাটিন অথবা এর যে কোন উপাদানের প্রতি অতিসংবেদনশীলতা, একটিভ লিভার ডিজিজ অথবা অবিলম্বে বিদ্যমান সেরাম ট্রান্সএমাইনেজের বৃদ্ধি।

পার্শ্ব প্রতিক্রিয়াঃ

রসুভাস্টাটিন সাধারণত সহনশীল। রসুভাস্টাটিন সংশ্লিষ্ট উল্লেখযোগ্য পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া সমূহ হল- মাইয়েলজিয়া, কোষ্ঠকাঠিন্য, এসথেনিয়া, পেটে ব্যথা এবং বমি বমি ভাব।

সতর্কতাঃ

স্টাটিন দিয়ে চিকিৎসা শুরু করার পূর্বে হাইপোথাইরয়েডিজম যথাযথ ভাবে নিয়ন্ত্রণ করতে হবে। মায়েপ্যাথি কিংবা র্যাবডোমায়েলাইসিস এর জন্য ঝুঁকিপূর্ণ এমন ক্ষেত্রে স্টাটিন সতর্কতার সাথে ব্যবহার করা উচিত।

যকৃতের অকার্যকারিতাঃ

যে সকল রোগীদের যকৃতে সমস্যা রয়েছে তাদের ক্ষেত্রে স্টাটিন সতর্কতার সাথে

ব্যবহার করা উচিত।

বৃক্কের অকার্যকারিতাঃ

তীব্র মাত্রার বৃক্কের অকার্যকারিতার (CLcr < 30mL/min/1.73m²) ক্ষেত্রে রসুভাস্টাটিন এর প্রারম্ভিক মাত্রা হচ্ছে দৈনিক ৫ মি.গ্রা. (দৈনিক ২০ মি.গ্রা. এর বেশী নয়)।

অন্যান্য গুণুধের সাথে প্রতিক্রিয়াঃ

ইরাইপ্রোমাইসিনঃ একই সাথে ইরাইপ্রোমাইসিন ও রসুভাস্টাটিন প্রয়োগের ফলে রসুভাস্টাটিন এর AUC ও Cmax যথাক্রমে ২০% এবং ৩১% কমে যায়। ইটাকোনাজোলঃ ইটাকোনাজোল ও রসুভাস্টাটিন ১০ মি.গ্রা. ও ৮০ মি.গ্রা. মাত্রায় প্রয়োগের ক্ষেত্রে রসুভাস্টাটিন এর AUC যথাক্রমে ৩৯% এবং ২৮% বেড়ে যায়। ফ্লুকোনাজলঃ একই সাথে ফ্লুকোনাজল ও রসুভাস্টাটিন (৪০মি.গ্রা.) প্রয়োগের ফলে রক্তরসে রসুভাস্টাটিন এর AUC ১৪% বেড়ে যায়। ওয়ারফারিনঃ একই সাথে ওয়ারফারিন (২৫মি.গ্রা.) ও রসুভাস্টাটিন (৪০মি.গ্রা.) প্রয়োগের ফলে রক্তরসে ওয়ারফারিন এর ঘনমাত্রা পরিবর্তন হয় না কিন্তু International Normalized Ratio (INR) বেড়ে যায়। জেমফিরে জিলঃ একই সাথে জেমফিরেজিল(৬০০ মি.গ্রা. দৈনিক দুই বার, ৭ ও রসুভাস্টাটিন (৮০মি.গ্রা.) প্রয়োগের ফলে রসুভাস্টাটিন এর AUC ও Cmax যথাক্রমে ৯০% এবং ১২০% বেড়ে যায়।এক্সাসিডঃ একই সাথে এক্সাসিড (এ্যান্টিমনিয়াম এবং ম্যাগনেসিয়াম হাইড্রোক্সাইড কন্ডিশেশন) ও রসুভাস্টাটিন (৪০মি.গ্রা.) প্রয়োগের ফলে রক্তরসে রসুভাস্টাটিন এর ঘনমাত্রা ৫৪% কমে যায়। মুখে খাবার জন্মাবিরতিকরণ গুণুধঃ একই সাথে জন্মাবিরতিকরণ গুণুধ (এথিনাইল এক্সিডিএল এবং নরজেক্টেল) ও রসুভাস্টাটিন প্রয়োগের ফলে রক্তরসে এথিনাইল এক্সিডিএল এবং নরজেক্টেল এর ঘনমাত্রা ২৬% এবং ৩৪% বেড়ে যায়।

গর্ভধারণঃ

সন্তান ধারণে সক্ষম নারীদেরকে তখনই রসুভাস্টাটিন দেয়া যাবে যখন তাদের সন্তান ধারণের সম্ভাবনা নেই এবং রোগীকে ঝুঁকি সম্পর্কে অবগত করতে হবে। রসুভাস্টাটিন খেরাপি চলাকালে কেউ গর্ভধারণ করলে সাথে সাথে রসুভাস্টাটিন খেরাপি বন্ধ করতে হবে।

স্তন্যদানঃ

রসুভাস্টাটিন মাতৃদুগ্ধে নিঃসৃত হয় কিনা তা এখনো জানা যায়নি।

শিশুদের ক্ষেত্রে ব্যবহারঃ

শিশুদের ক্ষেত্রে নিরাপদ ও কার্যকারিতা এখনো প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

সংরক্ষণঃ

৩০° সে. তাপমাত্রার নিচে সংরক্ষণ করুন, আলো ও আর্দ্রতা থেকে দূরে রাখুন। শিশুদের নাগাল এর বাহিরে রাখুন।

সরবরাহঃ

ক্রেভা™ ৫ ট্যাবলেটঃ প্রতি বাক্সে আছে ৪২ টি (৩X১৪) ট্যাবলেট অ্যালু-অ্যালু ব্লিস্টার প্যাকে।

ক্রেভা™ ১০ ট্যাবলেটঃ প্রতি বাক্সে আছে ২৮ টি (২ X ১৪) ট্যাবলেট অ্যালু-অ্যালু ব্লিস্টার প্যাকে।

বিস্তারিত তথ্যের জন্য ইংরেজী অংশ দেখুন।

TM= ট্রেড মার্ক

RADIANT
PHARMACEUTICALS

প্রস্তুতকারক

রেডিয়েন্ট ফার্মাসিউটিক্যাল্‌স লিমিটেড

বি-৩৪ ও ৪৬, বিপিক শিল্প এলাকা

টঙ্গী, গাজীপুর, বাংলাদেশ