150225151521

Lipinorm®

(Atorvastatin Film Coated Tablets)

Pharmaceutical Form & Composition: Each film-coated tablet contains:
Active ingredient: atorvastatin calcium equivalent to atorvastatin 10 mg, 20 mg or 40 mg.
Inactive ingredients: mannitol, microcrystalline cellulose, calcium carbonate, sodium starch glycolate, hydroxypropyl methyl cellulose, tocopheryl acetate, magnesium stearate, polysorbate, titanium dioxide, talc, polyethylene glycol.
Properties: Lipinorm® (atorvastatin) is a synthetic lipid-lowering agent.

Pharmacological Actions:
Atorvastatin is a selective competitive inhibitor of 3-hydroxy-3-methyl glutaryl-coenzyme-A (HMG-CoA) reductase enzyme. This enzyme catalyzes the conversion of HMG-CoA to mevalonate - a precursor of sterols, including cholesterol - this is an early rate-limiting step in cholesterol biosynthesis. Cholesterol and triglycerides circulate in the blood stream as part of lipoprotein complexes. With ultracentrifugation, these complexes separate into HDL (high-density lipoprotein), IDL (intermediate-density lipoprotein), LDL (low-density lipoprotein), and VLDL (very-low-density lipoprotein) fractions. In the liver, triglycerides (TG) and cholesterol are incorporated into VLDL which is released into the plasma for delivery to peripheral tissues. LDL is formed from VLDL and is catabolized primarily through the high-affinity LDL receptors. Clinical and pathologic studies show that elevated plasma levels of total cholesterol (total-C), LDL-cholesterol (LDL-C), and apolipoprotein B (apo B) promote human atherosclerosis and are risk factors for developing cardiovascular disease, while increased levels of HDL-C are associated with a decreased cardiovascular risk.
Studies on animal models have shown that atorvastatin Lipinorm® lowers plasma cholesterol and lipoprotein levels by inhibiting HMG-CoA reductase enzyme and hence cholesterol synthesis in the liver and by increasing the number of hepatic LDL receptors thus enhance the uptake and catabolism of plasma LDL; Lipinorm® reduces LDL-C in some patients with homozygous familial hypercholesterolemia, a population that rarely responds to other lipid-lowering medications.

Pharmacodynamics:
Atorvastatin as well as some of its metabolites are pharmacologically active in humans. The liver is the primary site of action as well as the principal site of cholesterol synthesis and LDL clearance.
Pharmacokinetics And Drug Metabolism:
Absorption: Atorvastatin is rapidly absorbed after oral administration; maximum plasma concentration occurs within 1 to 2 hours. Extent of absorption increases in proportion to atorvastatin dose.
Metabolism: Mean plasma elimination half-life of atorvastatin in humans is approximately 14 hours, but the half-life of inhibitory activity for HMG-CoA reductase is extended to 20 to 30 hours due to the contribution of active metabolites. Atorvastatin shows extensive binding to plasma proteins. The drug is extensively metabolized to ortho- and para-hydroxylated derivatives and various b-oxidation products. In vitro inhibition of HMG-CoA reductase enzyme by ortho- and para-hydroxylated metabolites is equivalent to that of atorvastatin itself. Approximately 70% of the inhibitory activity for HMG-CoA reductase is attributed to atorvastatin's active metabolites.
Excretion: Atorvastatin and its metabolites are eliminated primarily in bile, however, the drug does not appear to undergo entero-hepatic recirculation.
Following oral administration less than 2% of atorvastatin dose is recovered in urine .

Indications And Usage:
Lipinorm® is indicated for:
1- Prevention of Cardiovascular Diseases:
- Primary Prevention:
- Lipinorm® is indicated in patients without clinically evident coronary heart disease but with multiple risk factors such as age, smoking, hypertension, obesity, diabetes, low HDL-C, or family history of early coronary heart disease, to reduce the risk of ischemic heart diseases such as angina, myocardial infarction and stroke.
- Lipinorm® is indicated in patients with Type II Diabetes mellitus, without clinically evident coronary heart disease, but with diabetic complications such as retinopathy and albuminuria or with other risk factors for coronary heart disease such as smoking and hypertension to reduce risk of ischemic heart disease.
- Secondary Prevention: Lipinorm® is indicated in patients with a history of coronary heart disease to prevent further attacks.
2- Treatment of Dyslipidaemia & Hypercholesterolemia:
Lipinorm® is indicated - adjunct to diet- to reduce elevated total-Cholesterol, LDL-C, apo B, and TG levels, and to increase serum HDL-C level in primary hypercholesterolemia, Fredrickson Type IIa & Fredrickson Type IIb, not responding to diet alone or those not responding to other types of lipid lowering agents. Lipinorm® is also indicated - adjunct to diet- for familial hypercholesterolemia, combined hyperlipidemia or familial dysbetalipoproteinemia (Fredrickson Type III).

Dosage And Administration:
The recommended initial dose is usually 10 mg / day. Patients who require a larger reduction in LDL-C (more than 45%) may be started at higher doses e.g. 20 mg or 40 mg dose once daily.
The maintenance dosage ranges from 10 to 80 mg / day individualized by the physician according to the level of hypercholesterolemia, the goal of therapy and the degree of response. Lipinorm® tablets are taken once daily as a single dose at any time of the day, with or without food.

Contraindications:
Atorvastatin is contraindicated in the following conditions:
-Hypersensitivity to any component of this medication.
-Active liver disease with persistent elevation of serum transaminases.

Side Effects:
Lipinorm® is generally well-tolerated. Adverse reactions have usually been mild and transient. In clinical studies the most frequent adverse events thought to be related to atorvastatin were constipation, flatulence, dyspepsia and abdominal discomfort. Other rare adverse effects include transient elevation of liver enzymes, headache, dizziness, skin rash & myopathy. In controlled clinical studies on 2502 patients receiving atorvastatin, <2% of patients were discontinued due to adverse experiences attributable to atorvastatin.

Drug Interactions:
Atorvastatin may be used in combination with a bile acid binding resin for additive effect. The combination of HMG-CoA reductase inhibitors and fibrates should generally be avoided. Antacids decreases atorvastatin plasma concentration, while concomitant administration of erythromycin or oral contraceptive pills increase atorvastatin plasma level & may aggravate the occurrence of adverse effects, thus dose adjustment is required.

Pregnancy & Lactation:
Atorvastatin is contraindicated during pregnancy & lactation (Pregnancy Category X).

Precautions & Warnings:
Geriatric: Plasma concentrations of atorvastatin are higher (approximately 40% for Cmax and 30% for AUC) in healthy elderly subjects (age > 65 years) than in young, which may necessitates adjusting the dose.
Pediatric: Pharmacokinetic data in the pediatric population are not available. Atorvastatin is not for use in children younger than 10 years of age.
Gender: Plasma concentrations of atorvastatin in women differ from those in men (approximately 20% higher for Cmax and 10% lower for AUC); however, there is no clinically significant difference in LDL-C lowering effect of Lipinorm® between men and women.
Renal Insufficiency: Renal disease has no influence on the plasma concentrations or LDL-C lowering effect of atorvastatin; thus, dose adjustment in patients with renal insufficiency is not necessary.
Hemodialysis: While studies have not been conducted in patients with end-stage renal disease, hemodialysis is not expected to significantly enhance clearance of atorvastatin since the drug is extensively bound to plasma proteins.
Hepatic Insufficiency: In patients with chronic liver disease, plasma concentrations of atorvastatin are increased. It is recommended that liver function tests be performed prior to and at 12 weeks following both the initiation of therapy and any elevation of dose, and semiannually thereafter. Liver enzymes changes generally occur in the first 3 months of treatment with atorvastatin. Patients who develop increased transaminases levels should be monitored until the abnormalities resolve. Should an increase in ALT or AST of >3 times the Upper Normal Limit persists, reduction of dose or withdrawal of atorvastatin is recommended.

Instructions to Patient:
- As a general rule, the use of lipid lowering medications gives better results in adjunct to programmed dietary regimen & physical exercise.
- The patient should be placed on a standard cholesterol-lowering diet before receiving Lipinorm® and should continue on this diet during treatment.
- Like with other lipid-altering agents, an attempt first should be made to control dyslipidemia with appropriate diet, exercise, and weight reduction in obese patients, and to control other underlying medical problems before initiating atorvastatin therapy; atorvastatin is then given when the response to these measures is inadequate.
- Call your doctor at once if you have unexplained muscle pain or tenderness, muscle weakness, fever or flu symptoms with dark colored urine.

Overdosage:
There is no specific treatment for atorvastatin over dosage. In the event of an overdose, the patient should be treated symptomatically, and supportive measures instituted as required. Due to extensive drug binding to plasma proteins and minor renal excretion, hemodialysis is not expected to significantly enhance atorvastatin clearance.

How Supplied:
Lipinorm® (atorvastatin) is supplied as oval, white, film-coated tablets of atorvastatin calcium containing 10, 20 or 40 mg atorvastatin. The 20 mg tablet is scored.
Packaging: Packs of 7, 14, 28 tablets in silver aluminum foil strips, each strip contains 7 tablets.
Storage Conditions: - Store in a dry place at a temperature not exceeding 30°C. - Keep out of reach of children.
Product of: Medical Union Pharmaceuticals,
Abu-Sultan, Ismailia, Egypt
Issue Date: 17 / 5 / 2016

MUP

150225151521

Lipinorm®

(Comprimés pelliculés d'atorvastatine)

Forme pharmaceutique et composition :
Chaque comprimé pelliculé contient : Ingrédient actif : atorvastatine calcique équivalent à atorvastatine 10 mg, 20 mg ou 40 mg.
Ingrédients inactifs : mannitol, cellulose microcrystalline, carbonate de calcium, glycolate d'amidon sodique, hydroxypropylméthylcellulose, tocophéryl acétate, stéarate de magnésium, polysorbate, dioxyde de titane, talc, polyéthylèneglycol.
Propriétés : Lipinorm® (atorvastatine) est un agent hypolipémiant synthétique.

Mécanismes pharmacologiques :
L'atorvastatine est un inhibiteur sélectif et compétitif de l'enzyme 3-hydroxy-3-méthyl glutaryl-coenzyme-A (HMG-CoA) réductase. Cette enzyme catalyse la conversion de la HMG-CoA en mévalonate, un précurseur des stérols, notamment du cholestérol, qui constitue une étape précoce limitant la vitesse de la biosynthèse du cholestérol. Le cholestérol et les triglycérides circulent dans la circulation sanguine sous la forme de complexes de lipoprotéines. Par ultracentrifugation, ces complexes se séparent en HDL (lipoprotéine à haute densité), IDL (lipoprotéine de densité intermédiaire), LDL (lipoprotéine de basse densité) et en fractions VLDL (lipoprotéine de très basse densité). Dans le foie, les triglycérides (TG) et le cholestérol sont incorporés dans les VLDL, lesquelles sont libérées dans le plasma et transportées vers les tissus périphériques. Les LDL sont formées à partir des VLDL et sont catabolisées principalement par les récepteurs à haute affinité avec les LDL. Les études cliniques et pathologiques ont montré que des taux élevés de cholestérol total (C-total), de cholestérol LDL (C-LDL) et d'apolipoprotéine B (apo B) favorisent l'athérosclérose chez les humains et sont des facteurs de risque du développement de la maladie cardiovasculaire, alors que des taux élevés de C-HDL sont associés à une réduction du risque cardiovasculaire.
Les études sur modèles animaux ont montré que l'atorvastatine Lipinorm® réduit le cholestérol et les taux plasmatique de lipoprotéines en inhibant l'enzyme HMG-CoA réductase, et donc la synthèse du cholestérol dans le foie, et en augmentant le nombre de récepteurs hépatiques au LDL. Ce processus favorise l'absorption et le catabolisme des LDL plasmatiques ; Lipinorm® réduit le C-LDL chez certains patients présentant une hypercholestérolémie familiale, une population qui répond rarement aux autres médicaments hypolipémiants.

Propriétés pharmacodynamiques :
L'atorvastatine et certains de ses métabolites sont pharmacologiquement actifs chez les humains.Le foie est le principal site d'action ainsi que le principal site de la synthèse du cholestérol et de la clairance des LDL.

Propriétés pharmacocinétiques et métabolisme du médicament :
Absorption :L'atorvastatine est rapidement absorbée après une administration orale ; la concentration plasmatique maximale survient après 1 à 2 heures. Le degré d'absorption augmente en fonction de la dose d'atorvastatine.
Métabolisme : La demi-vie moyenne de l'élimination plasmatique de l'atorvastatine chez les humains est d'environ 14 heures, mais la demi-vie de l'activité inhibitrice de la HMG-CoA réductase est étendue à 20 à 30 heures en raison de la contribution des métabolites actifs. L'atorvastatine montre un taux de liaison aux protéines plasmatiques très élevé. Le médicament est largement métabolisé en dérivatifs ortho- et para-hydroxylés et divers produits de la bêta-oxydation. L'inhibition in vitro de l'enzyme HMG-CoA réductase par les métabolites ortho- et para-hydroxylés est équivalente à celle de l'atorvastatine elle-même. Environ 70 % de l'activité inhibitrice de la HMG-CoA réductase est imputée aux métabolites actifs de l'atorvastatine.
Excrétion : L'atorvastatine et ses métabolites sont éliminés principalement dans la bile, cependant, le médicament ne semble pas repasser dans la circulation entéro-hépatique.
Après une administration orale, moins de 2 % de la dose d'administration d'atorvastatine est retrouvée dans l'urine.

Indications et utilisation :
Lipinorm® est indiqué dans :
1- La prévention des maladies cardiovasculaires :
- Prévention primaire :
- Lipinorm® est indiqué chez les patients ne présentant pas de signes cliniques de maladie cardiaque coronarienne mais présentant plusieurs facteurs de risque comme l'âge, le tabagisme, l'hypertension, l'obésité, le diabète, un faible taux de C-HDL, ou des antécédents familiaux de maladie cardiaque coronarienne précoce, afin de réduire le risque de maladies cardiaques ischémiques comme l'angine de poitrine, l'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral.
- Lipinorm® est indiqué chez les patients atteints d'un diabète de type II, ne présentant pas de signes cliniques de maladie cardiaque coronarienne mais présentant des complications diabétiques comme la rétinopathie et l'albuminurie ou présentant d'autres facteurs de risque comme le tabagisme et l'hypertension, afin de réduire le risque de maladie cardiaque ischémique.
- Prévention secondaire : Lipinorm® est indiqué chez les patients présentant des antécédents familiaux de maladie cardiaque coronarienne afin de prévenir des attaques futures.
2- Le traitement de la dyslipidémie et de l'hypercholestérolémie :
Lipinorm® est indiqué - associé à un régime - pour réduire des taux élevés de cholestérol total, de C-LDL, d'apo B, et de TG, et pour augmenter le taux sérique de C-HDL dans l'hypercholestérolémie primaire, de types IIa et IIb dans la classification de Fredrickson, réfractaires au régime seul ou réfractaires à d'autres types d'agents hypolipémiants.Lipinorm® est également indiqué - associé à un régime - dans l'hypercholestérolémie familiale, l'hyperlipidémie combinée ou la dysbétalipoprotéinémie familiale (Type III dans la classification de Fredrickson).

Posologie et administration :
La posologie initiale recommandée est habituellement de 10 mg/jour.Les patients qui nécessitent une plus forte réduction du C-LDL (plus de 45 %) peuvent commencer à des doses plus élevées, par exemple à une dose journalière de 20 mg ou de 40 mg.
La posologie d'entretien varie de 10 à 80 mg/jour, individualisée par le médecin en fonction du taux d'hypercholestérolémie, de l'objectif thérapeutique et du degré de la réponse.Les comprimés de Lipinorm® sont pris une fois par jour en dose unique à un moment quelconque de la journée, avec ou sans nourriture.

Contre-indications :
L'atorvastatine est contre-indiquée dans les conditions suivantes :
- Hypersensibilité à l'un des composants de ce médicament.
- Maladie hépatique active avec élévation chronique des transaminases sériques.

Effets indésirables :
Lipinorm® est généralement bien toléré. Les réactions indésirables ont généralement été légères et transitoires.Dans les études cliniques, les événements indésirables les plus fréquemment observés et considérés comme étant liés à l'atorvastatine étaient la constipation, les flatulences, la dyspepsie et une gêne abdominale. D'autres effets indésirables rares comprennent l'élévation transitoire des enzymes hépatiques, les maux de tête, les étourdissements, une éruption cutanée et une myopathie.Dans les études cliniques contrôlées sur 2 502 patients recevant de l'atorvastatine, le traitement de <2 % des patients a été arrêté en raison d'expériences indésirables imputées à l'atorvastatine.

Interactions médicamenteuses :
L'atorvastatine peut être utilisée en association avec une résine chélatrice des acides biliaires pour un effet supplémentaire.L'association des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase et des fibrates devrait généralement être évitée.Les antiacides réduisent la concentration plasmatique d'atorvastatine, alors que l'administration concomitante d'érythromycine ou de pilules contraceptives orales entraînent une augmentation du taux plasmatique d'atorvastatine et pourrait aggraver la survenue d'effets indésirables ; par conséquent, une adaptation posologique est nécessaire.

Grossesse et allaitement :
L'atorvastatine est contre-indiquée pendant la grossesse et l'allaitement (Catégorie de grossesse X).

Précautions et mises en garde :
Population gériatrique : Les concentrations plasmatiques d'atorvastatine sont plus élevées (environ de 40 % pour la Cmax et de 30% pour l'ASC) chez les sujets âgés sains (âge > 65 ans) que chez les sujets jeunes, et une adaptation posologique pourrait être nécessaire.
Population pédiatrique : Les données pharmacocinétiques dans la population pédiatrique ne sont pas disponibles.L'atorvastatine n'est pas utilisée chez les enfants âgés de moins de 10 ans.
Gendre : Les concentrations plasmatiques d'atorvastatine chez les femmes varient par rapport à celles des hommes (environ 20 % plus élevées pour la Cmax et 10 % moins élevées pour l'ASC) ; il n'y a cependant pas de différence significative sur le plan clinique entre les hommes et les femmes pour l'effet réducteur de C-LDL de Lipinorm®.
Insuffisance rénale : Une maladie rénale n'a aucun impact sur les concentrations d'atorvastatine ; une adaptation posologique chez les patients atteints d'insuffisance rénale n'est donc pas nécessaire.
Hémodialyse : Des études n'ont pas été menées chez les patients atteints d'une maladie rénale à un stade terminal, mais il n'est pas prévu que l'hémodialyse favorise la clairance de l'atorvastatine de façon significative puisque le médicament a un taux de liaison avec les protéines plasmatiques très élevé.
Insuffisance hépatique : Chez les patients atteints d'une maladie chronique du foie, les concentrations plasmatiques d'atorvastatine sont plus élevées.Il est recommandé de pratiquer des tests de la fonction hépatique avant et 12 semaines après l'instauration du traitement et toute augmentation de la posologie, puis, tous les six mois. Les changements des enzymes hépatiques surviennent généralement dans les 3 premiers mois du traitement avec l'atorvastatine.Les patients qui développent des taux plus élevés de transaminases devraient faire l'objet d'une surveillance jusqu'à ce que les anomalies soient résolues. Si une élévation de l'ALT ou de l'AST supérieure à 3 fois la limite supérieure de la normale persiste, une réduction de la dose ou l'arrêt de l'atorvastatine est recommandé.

Instructions destinées aux patients :
- En règle générale, l'utilisation de médicaments hypolipémiants donne de meilleurs résultats si elle s'accompagne d'un régime alimentaire programmé et d'exercice physique.
- Le patient devrait être mis sous régime hypolipémiant standard avant de recevoir Lipinorm® et il devrait poursuivre ce régime pendant le traitement.
- Tout comme avec d'autres agents altérant les lipides, une tentative devrait tout d'abord viser le contrôle de la dyslipidémie avec un régime adapté, de l'exercice et une perte de poids chez les patients obèses et le contrôle d'autres problèmes médicaux sous-jacents avant l'instauration du traitement avec l'atorvastatine ; l'atorvastatine est ensuite administrée lorsque la réponse à ces mesures est insatisfaisante.
- Appelez immédiatement votre médecin si vous ressentez une douleur ou une sensibilité musculaire, une faiblesse musculaire, de la fièvre ou des symptômes de la grippe accompagnés d'une urine de couleur sombre.

Surdosage :
Il n'y aucun traitement spécifique pour un surdosage d'atorvastatine.En cas de surdosage, le patient devrait être traité de façon symptomatique et des mesures de soutien devraient être instaurées au besoin.En raison du taux de liaison du médicament avec les protéines plasmatiques très élevé et d'excrétion rénale mineure, il n'est pas prévu que l'hémodialyse augmente significativement la clairance de l'atorvastatine.

Présentation :
Lipinorm® (atorvastatine) est présenté en comprimés pelliculés d'atorvastatine calcique, blancs, de forme ovale contenant 10, 20 ou 40 mg d'atorvastatine le comprimé de 20 mg est sécable.
Emballage : Boîtes de 7, 14, 28 comprimés dans des plaquettes d'aluminium argenté, chaque plaquette contenant 7 comprimés.
Durée de vie: 10 mg comprimés pelliculés: 24 mois
20 mg comprimés pelliculés: 36 mois
Conditions de délivrance: **Liste I: sous ordonnance**
Conditions de conservation : - A conserver dans un endroit sec à une température n'excédant pas 30°C. - Tenir hors de la portée des enfants.
Produit fabriqué par : Medical Union Pharmaceuticals,
Abu-Sultan, Ismailia, Egypte
Date d'émission : 17 / 5 / 2016

MUP

تصدير غرب ووسط أفريقيا

Lipinorm®
140 x 200 mm
Black
150225151521

2266