

## التركيب:

كل مضغوطة بيتااستاتين ملمسة بالفيلم تحتوي على:

1,045 ملغ بيتااستاتين كالسيوم ما يعادل 1 ملغ بيتااستاتين

2,09 ملغ بيتااستاتين كالسيوم ما يعادل 2 ملغ بيتااستاتين

4,18 ملغ بيتااستاتين كالسيوم ما يعادل 4 ملغ بيتااستاتين.

السواغات: لاكتوز مونوهيدرات، هيبروميلاز، ثانوي أوكسيد النيتريوم، شمعات الغنيزيوم، إيزوزيل.

## آلية التأثير:

يشط بيتااستاتين بشكلٍ تنافسي HMG-CoA reductase وهذا يُثبط اصطناع الكوليسترول في الكبد.

## الموائل الدوائية:

الامتصاص: يتم الوصول للتراكيز اللازمية الأعظمية بعد حوالي ساعة من تناول بيتااستاتين فموياً ويبلغ التوازن الحيوي المطلق 51%. إن إعطاء بيتااستاتين الكالسيوم معوجة عالية الدسم يُنقص من التركيز الأعظمي للبيتااستاتين لكن لا يُنقص بشكل كبير من المساحة تحت المنحني. يمتص بيتااستاتين من الأمعاء الدقيقة وبشكلٍ قليل جداً من القولون.

التوزع: يرتبط بيتااستاتين بأكثر من 99% من بروتينات البلازما، ويبلغ وسطي حجم التوزع تقريباً 148 ل.

الاستقلاب: يستقلب بيتااستاتين قليلاً عبر أنزيمات CYP2C8 ومدى أقل عبر أنزيمات CYP2C9.

الإطراح: يطرح حوالي 15% من البيتااستاتين في البول حوالي 79% في البراز. ويبلغ وسطي نصف عمر إطراحه من البلازما تقريباً 12 ساعة.

## الاستطبابات:

### فرط شحوم الدم الأولي وخلل شحوم الدم المختلط:

يُستطّب بيتااستاتين الكالسيوم لعلاج مساعد للحمية من أجل التقليل من ارتفاع الكوليسترول الكلوي (TC) والأ LDL-C (Apo B) والشحوم الثلاثية (TG)، كما أنه يزيد من HDL-C عند المرضى البالغين الذين لديهم فرط شحوم الدم الأولي وخلل شحوم الدم المختلط.

## حدود استخدامه:

إن تناول جرعات من بيتااستاتين الكالسيوم أكثر من 4 ملغ مرة واحدة يومياً ترافق مع زيادة خطر الاعتلال العضلي الشديد. لذا لا تتجاوز جرعة 4 ملغ من بيتااستاتين الكالسيوم مرة واحدة يومياً.

لم يحدد فيما إذا كان بيتااستاتين الكالسيوم يؤثر على إمراضية ومعدل وفیات الأمراض القلبية الوعائية.

لم يدرس استخدام بيتااستاتين الكالسيوم لحلل شحوم الدم من نمط فريديريكسون I و III و V.

## مضادات الاستطباب:

يعد استخدام بيتااستاتين الكالسيوم مضاد استطباب في الحالات التالية:

• المرضي المعروف لديهم فرط الحساسية تجاه أي مكون من هذا المستحضر.

• المرضى الذين يعانون من مرض كبد ينشط والذي قد يتضمن زيادة مستمرة غير مبررة بمستويات ناقلات الأمين الكبدية.

• المرأة الحامل أو التي قد تُصبح حامل.

• الأمهات المرضعات.

• تناوله بالمشاركة مع السيكلوسيورين.

## الآثار الجانبية:

تفاعلات فرط الحساسية متضمنة طفح وحكة وشرى، انحلال الريبيات متزامنة مع وجود بيلة ميوغلوبينية وفشل كلوي حاد واعتلال عضلي (يتضمن التهاب العضلات)، شذوذات بقیم الأنزيمات الكبدية، ارتفاع الكرياتين فوسفوكيناز وناقلات الأمين والفوسفاتاز القلوية والبيلوروبين و الغلوكوز، ألم في الظهر، إمساك، إسهال، ألم في العضلات، ألم في الأطراف، ألم مفاصل، صداع، انفلونزا، التهاب البلعوم الأنفي.

## التحذيرات والاحتياطات:

### التأثيرات على العضلات المهيكلية:

تم الإبلاغ عن حالات من الاعتلال العضلي وانحلال الريبيات متزامنة مع فشل كلوي ثانوي وبيلة ميوغلوبينية عند تناول بيتااستاتين الكالسيوم.

• يجب وصف بيتااستاتين الكالسيوم بحذر عند المرضى الذين لديهم عوامل يجعلهم أكثر عرضةً للاعتلال العضلي. وتتضمن هذه العوامل: التقدم بالسن ( $\leq 65$  سنة) واحتلال كلوي وعلاج غير كافٍ لقصور الدرق.

• يجب تناول بيتااستاتين الكالسيوم بحذر عند مرضى احتلال الوظيفة الكلوية، وعند المرضى كبار السن أو عند استخدامه بالتزامن مع الفيبرات أو مع جرعات من النياسين المعدلة للدسم.

- يجب توكيد الحذر عند وصف بيتافاتستين الكالسيوم مع الكولشيسين.
- تم الإبلاغ عن حالات نادرة لحدوث اعتلال عضلي تنحّري متواسط بالمناعة (IMNM) واعتلال عضلي مناعي ذاتي متراافق مع استخدام المستاتينات.
- يجب إيقاف المعالجة ببيتافاتستين الكالسيوم إذا لوحظ ارتفاع مستويات الكرياتين كيناز (CK) أو في حال تم تشخيص أو توقيع حدوث اعتلال عضلي.
- يجب نصح جميع المرضى للإبلاغ مباشرةً عن أي ألم عضلي غير مبرر أو إيلام أو ضعف وخاصةً إذا كان مصحوباً بتوغل أو حمى أو وجدت علامات وأعراض عضلية بعد التوقف عن بيتافاتستين الكالسيوم.

#### شذوذات بالأنيمات الكبدية:

- تم الإبلاغ عن حدوث زيادة ناقلات الأمين في المصل (ALT\SGPT) أو (AST\SGOT) مع تناول بيتافاتستين الكالسيوم.
- يُنصح بإجراء اختبارات أنزيمات الكبد قبل البدء ببيتافاتستين الكالسيوم و في حال ظهور علامات أو أعراض تشير لحدوث أذية كبدية.
- نادراً ما تم الإبلاغ عن حدوث فشل كبدي مميت أو غير مميت عند المرضى الذين يتناولون المستاتينات بما فيها بيتافاتستين. أوقف العلاج مباشرةً إذا حدثت أذية كبدية خطيرة مع أعراض سريرية و /أو فرط بيليروبين الدم أو يرقان أثناء العلاج ببيتافاتستين الكالسيوم. ولا تعدل للبدء باستخدام بيتافاتستين الكالسيوم ما لم يتم العثور على سبب بديل.
- يجب استخدام بيتافاتستين الكالسيوم بحذر عند المرضى الذين يستهلكون كميات كبيرة من الكحول.
- يعد استخدام بيتافاتستين الكالسيوم مضاد استطباب في حال وجود مرض كبدي نشط والذي قد يتضمن ارتفاع مستمر غير مبرر للأنيمات الناقلة للأمين.

#### وظيفة الغدد الصماء:

- تم الإبلاغ عن حدوث زيادة في الهيموغلوبين الغلوكوزي (HbA1c) ومستويات الغلوكوز الصيامي في المصل عند تناول مثبطات HMG-CoA ريدوكتاز بما فيها بيتافاتستين الكالسيوم.

#### النداخلات الدوائية:

سيكلوسورين: يتعبر تناول بيتافاتستين الكالسيوم بالمشاركة مع سيكلوسورين مضاد استطباب.

اريترومايسين: يزيد الاريترومايسين بشكل كبير من التعرض لبيتافاتستين. يجب ألا تتجاوز الجرعة من بيتافاتستين الكالسيوم 1 ملغ مرة واحدة يومياً عند المرضى الذين يتناولون الاريترومايسين.

ريفامبين: يزيد الريفامبين بشكل كبير من التعرض لبيتافاتستين. يجب ألا تتجاوز الجرعة من بيتافاتستين الكالسيوم 2 ملغ مرة واحدة يومياً عند المرضى الذين يتناولون الريفامبين.

جييفيبروزيل: يجب تجنب تناول بيتافاتستين الكالسيوم بالتزامن مع جيفيبروزيل، حيث يعود ذلك لتزايد خطر الاعتلال العضلي/الخلال الريبيات الذي يحدث عند تناول مثبطات HMG-CoA ريدوكتاز بالمشاركة مع الجيفيبروزيل.

الفيرات الأخرى: يجب الحذر عند تناول بيتافاتستين الكالسيوم بالتزامن مع الفيرات الأخرى.

نياسيين: قد يزداد خطر آثار العضلات الهيكلية عند استخدام بيتافاتستين الكالسيوم بالمشاركة مع النياسيين، لذلك يجب الأخذ بالاعتبار إنقاص جرعة بيتافاتستين الكالسيوم في هذه الحالة.

كولشيسين: تم الإبلاغ عن حالات من الاعتلال العضلي متضمنة الخلل الريبيات عند تناول مثبطات HMG-CoA ريدوكتاز بالمشاركة مع الكولشيسين، لذا يجب توكيد الحذر عند وصف بيتافاتستين الكالسيوم مع الكولشيسين.

وارفارين: يجب على المرضى المتناولين للوارفارين مراقبة زمن البروتومبين PT و INR لديهم عند إضافة البيتافاتستين لعلاجهم.

#### الاستخدام لدى فئات خاصة:

##### الحمل:

التصنيف الحلمي: الفئة X.

يعد بيتافاتستين الكالسيوم مضاد استطباب لدى النساء الحوامل أو الالاتي سيصبحن حوامل.

##### الإرضاع:

يعد بيتافاتستين الكالسيوم مضاد استطباب لدى الأمهات المرضعات. لذا يجب نصح المرضعات اللواتي يبحجن هذا العلاج بعدم إرضاع مواليدهن أو إيقاف تناول الدواء .  
الاستعمال عند الأطفال:

لم تثبت سلامة وفعالية بيتافاتستين الكالسيوم عند المرضى الأطفال.

##### الاستعمال عند المسنين:

لم يلاحظ اختلافات هامة بالسلامة والفعالية بين المرضى المسنين والمرضى الأصغر سناً، لكن لا يمكن استبعاد وجود حساسية أكبر لدى بعض الأشخاص المسنين.  
عند مرضى الاعتلال الكلوي:

مرضى الاعتلال الكلوي المعتدل إلى الشديد بالإضافة إلى مرضى الذين يعانون من مرض كلوبي في مرحلته النهائية ويختضعون للتحال الدموي، يجب عليهم أن يتناولوا جرعة بدئية 1 ملغ مرة واحدة يومياً وجرعة عظمى 2 ملغ مرة واحدة يومياً.

## عند مرضي الاعتمال الكبدي:

بعد بيتافاتاسين الكالسيوم مضاد استطباب لدى المرضى الذين يعانون من مرض كبدي نشط والذي قد يتضمن زيادة مستمرة غير مبررة لمستويات الأنزيمات الناقلة للأمين الكبدي.

### الجرعة وطريقة الإعطاء:

يتراوح مجال جرعة بيتافاتاسين الكالسيوم من 1 إلى 4 ملغم فموياً مرة واحدة باليوم في أي وقت من النهار مع أو بدون طعام. الجرعة البدئية المتصوّح بها 2 ملغم وجرعة عظمى تبلغ 4 ملغم. يجب ان تحدّد الجرعة البدئية وجرعات الصيانة من بيتافاتاسين الكالسيوم بشكلٍ فردي تبعاً لخصوصيات المريض والهدف من المعالجة والاستجابة. يجب تحليل مستويات الدسم بعد 4 أسابيع من البدء بتناول بيتافاتاسين الكالسيوم ومن ثم تعديل الجرعة تبعاً له.

### الجرعة عند مرضي الاعتمال الكلوي:

مرضى الاعتمال الكلوي المعتمد إلى الشديد (معدل الترشيح الكببي 30-59 مل\د\م<sup>2</sup> و 15-29 مل\د\م<sup>2</sup> على التوالي و غير خاضعين للتحال الدموي) بالإضافة إلى مرضى الذين يعانون من مرض كلوي في مرحلته النهائية و يخضعون للتحال الدموي، يجب عليهم أن يتناولوا جرعة بدئية 1 ملغم مرة واحدة يومياً و جرعة عظمى 2 ملغم مرة واحدة يومياً.

### فرط الجرعة:

لا يوجد معالجة نوعية في حال حدوث فرط جرعة باليتافاتاسين. يجب أن تتم معالجة الأعراض عند المرضى في حال حدوث فرط جرعة، ومن المطلوب أيضاً اتخاذ إجراءات داعمة. لا يبدي التحال الدموي فائدة حيث يعود ذلك للارتباط العالى للبيتافاتاسين ببروتينات البلازما.

### الحفظ:

يحفظ في درجة حرارة الغرفة (بين 15 إلى 30 °م)

يحفظ بعيداً عن الضوء.

### التعينة:

(1) عبوة كرتونية تحوي 10 مضغوطة ملبوسة بالفيلم من بيتاستيرول 1 ملغم.

عبوة كرتونية تحوي 20 مضغوطة ملبوسة بالفيلم من بيتاستيرول 1 ملغم.

عبوة كرتونية تحوي 30 مضغوطة ملبوسة بالفيلم من بيتاستيرول 1 ملغم.

(2) عبوة كرتونية تحوي 10 مضغوطة ملبوسة بالفيلم من بيتاستيرول 2 ملغم.

عبوة كرتونية تحوي 20 مضغوطة ملبوسة بالفيلم من بيتاستيرول 2 ملغم.

عبوة كرتونية تحوي 30 مضغوطة ملبوسة بالفيلم من بيتاستيرول 2 ملغم.

(3) عبوة كرتونية تحوي 10 مضغوطة ملبوسة بالفيلم من بيتاستيرول 4 ملغم.

عبوة كرتونية تحوي 20 مضغوطة ملبوسة بالفيلم من بيتاستيرول 4 ملغم.

عبوة كرتونية تحوي 30 مضغوطة ملبوسة بالفيلم من بيتاستيرول 4 ملغم.

## **COMPOSITION:**

Each PITASTEROL F.Ctd. Tablet contains:

1.045 mg pitavastatin calcium equivalent to 1 mg Pitavastatin.

2.09 mg pitavastatin calcium equivalent to 2 mg Pitavastatin.

4.18 mg pitavastatin calcium equivalent to 4 mg Pitavastatin.

**Excipients:** Lactose monohydrate, hypromellose, titanium dioxide, magnesium stearate, Aerosil.

## **MECHANISM OF ACTION:**

Pitavastatin competitively inhibits HMG-CoA reductase, so that it inhibits cholesterol synthesis in the liver.

## **PHARMACOKINETICS:**

### Absorption:

Pitavastatin peak plasma concentrations are achieved about 1 hour after oral administration.

The absolute bioavailability of is 51%. Administration of PITAVASTATIN CALCIUM with a high fat meal decreases pitavastatin Cmax but does not significantly reduce AUC.

It was absorbed in the small intestine but very little in the colon.

### Distribution:

Pitavastatin is more than 99% protein bound in plasma, the mean volume of distribution is approximately 148 L.

### Metabolism:

Pitavastatin is marginally metabolized by CYP2C9 and to a lesser extent by CYP2C8.

### Excretion:

Pitavastatin excretes in urine (15%) and feces (79%). The mean plasma elimination half-life is approximately 12 hours.

## **INDICATIONS:**

Primary Hyperlipidemia and Mixed Dyslipidemia:

PITAVASTATIN CALCIUM is indicated as an adjunctive therapy to diet to reduce elevated total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), apolipoprotein B (Apo B), triglycerides (TG), and to increase HDL-C in adult patients with primary hyperlipidemia or mixed dyslipidemia.

## **LIMITATION OF USE:**

- Doses of PITAVASTATIN CALCIUM greater than 4 mg once daily were associated with an increased risk for severe myopathy. Do not exceed 4 mg once daily dosing of PITAVASTATIN CALCIUM.
- The effect of PITAVASTATIN CALCIUM on cardiovascular morbidity and mortality has not been determined.
- PITAVASTATIN CALCIUM has not been studied in Fredrickson Type I, III, and V dyslipidemias.

## **CONTRAINDICATIONS:**

The use of PITAVASTATIN CALCIUM is contraindicated in the following conditions:

- Patients with a known hypersensitivity to any component of this product.
- Patients with active liver disease which may include unexplained persistent elevations of hepatic transaminase levels.
- Women who are pregnant or may become pregnant.
- Nursing mothers.
- Co-administration with cyclosporine

## **ADVERSE REACTIONS:**

Hypersensitivity reactions including rash, pruritus, and urticaria, Rhabdomyolysis with myoglobinuria and acute renal failure and myopathy (including myositis), Liver Enzyme Abnormalities, elevated creatine phosphokinase, transaminases, alkaline phosphatase, bilirubin, and glucose, Back Pain, Constipation, Diarrhea, Myalgia, Pain in extremity, arthralgia, headache, influenza, and nasopharyngitis.

## **WARNINGS AND PRECAUTIONS:**

### Skeletal Muscle Effects:

Cases of myopathy and rhabdomyolysis with acute renal failure secondary to myoglobinuria have been reported with PITAVASTATIN CALCIUM.

- PITAVASTATIN CALCIUM should be prescribed with caution in patients with predisposing factors for myopathy. These factors include advanced age ( $\geq 65$  years), renal impairment, and inadequately treated hypothyroidism.

- PITAVASTATIN CALCIUM should be administered with caution in patients with impaired renal function, in elderly patients, or when used concomitantly with fibrates or lipid-modifying doses of niacin.
- Caution should be exercised when prescribing PITAVASTATIN CALCIUM with colchicines.
- There have been rare reports of immune-mediated necrotizing myopathy (IMNM), an autoimmune myopathy, associated with statin use.
- PITAVASTATIN CALCIUM therapy should be discontinued if markedly elevated creatine kinase (CK) levels occur or myopathy is diagnosed or suspected.
- All patients should be advised to promptly report unexplained muscle pain, tenderness, or weakness, particularly if accompanied by malaise or fever or if muscle signs and symptoms persist after discontinuing PITAVASTATIN CALCIUM.

Liver Enzyme Abnormalities:

Increases in serum transaminases (AST/SGOT), or (ALT/SGPT) have been reported with PITAVASTATIN CALCIUM.

- It is recommended that liver enzyme tests be performed before the initiation of PITAVASTATIN CALCIUM and if signs or symptoms of liver injury occur.
- There have been rare postmarketing reports of fatal and non-fatal hepatic failure in patients taking statins, including pitavastatin. If serious liver injury with clinical symptoms and/or hyperbilirubinemia or jaundice occurs during treatment with PITAVASTATIN CALCIUM, promptly interrupt therapy. If an alternate etiology is not found do not restart PITAVASTATIN CALCIUM.
- PITAVASTATIN CALCIUM should be used with caution in patients who consume substantial quantities of alcohol.
- Active liver disease, which may include unexplained persistent transaminase elevations, is a contraindication to the use of PITAVASTATIN CALCIUM.

Endocrine Function:

Increases in HbA1c and fasting serum glucose levels have been reported with HMG-CoA reductase inhibitors, including PITAVASTATIN CALCIUM.

**DRUG INTERACTIONS:**

Cyclosporine:

Co-administration of cyclosporine with PITAVASTATIN CALCIUM is contraindicated.

Erythromycin:

Erythromycin significantly increased pitavastatin exposure. In patients taking erythromycin, a dose of PITAVASTATIN CALCIUM 1 mg once daily should not be exceeded.

Rifampin:

Rifampin significantly increased pitavastatin exposure. In patients taking rifampin, a dose of PITAVASTATIN CALCIUM 2 mg once daily should not be exceeded.

Gemfibrozil:

Due to an increased risk of myopathy/rhabdomyolysis when HMG-CoA reductase inhibitors are coadministered with gemfibrozil, concomitant administration of PITAVASTATIN CALCIUM with gemfibrozil should be avoided.

Other Fibrates:

PITAVASTATIN CALCIUM should be administered with caution when used concomitantly with other fibrates.

Niacin:

The risk of skeletal muscle effects may be enhanced when PITAVASTATIN CALCIUM is used in combination with niacin; a reduction in PITAVASTATIN CALCIUM dosage should be considered in this setting.

Colchicine:

Cases of myopathy, including rhabdomyolysis, have been reported with HMG-CoA reductase inhibitors coadministered with colchicine, and caution should be exercised when prescribing PITAVASTATIN CALCIUM with colchicine.

Warfarin:

Patients receiving warfarin should have their PT and INR monitored when pitavastatin is added to their therapy.

**USE IN SPECIFIC POPULATIONS:**

**PREGNANCY:**

**Pregnancy Category X:**

PITAVASTATIN CALCIUM is contraindicated in women who are or may become pregnant.

**LACTATION:**

PITAVASTATIN CALCIUM is contraindicated in Nursing mothers. Women who require this treatment should be advised not to nurse their infants or to discontinue the drug.

**PEDIATRIC USE:**

Safety and effectiveness of PITAVASTATIN CALCIUM in pediatric patients have not been established.

**GERIATRIC USE:**

No significant differences in efficacy or safety were observed between elderly patients and younger patients. However, greater sensitivity of some older individuals cannot be ruled out.

**RENAL IMPAIRMENT:**

Patients with moderate and severe renal impairment as well as end-stage renal disease receiving hemodialysis should receive a starting dose 1 mg once daily and a maximum dose 2 mg once daily.

**HEPATIC IMPAIRMENT:**

PITAVASTATIN CALCIUM is contraindicated in patients with active liver disease which may include unexplained persistent elevations of hepatic transaminase levels.

**DOSAGE AND ADMINISTRATION:**

The dose range for PITAVASTATIN CALCIUM is 1 to 4 mg orally once daily at any time of the day with or without food. The recommended starting dose is 2 mg and the maximum dose is 4 mg. The starting dose and maintenance doses of PITAVASTATIN CALCIUM should be individualized according to patient characteristics, such as goal of therapy and response.

After initiation PITAVASTATIN CALCIUM, lipid levels should be analyzed after 4 weeks and the dosage adjusted accordingly.

**Dosage in Patients with Renal Impairment**

Patients with moderate and severe renal impairment (glomerular filtration rate 30 – 59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> and 15 – 29 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> not receiving hemodialysis, respectively) as well as end-stage renal disease receiving hemodialysis should receive a starting dose 1 mg once daily and a maximum dose 2 mg once daily.

**OVERDOSAGE:**

There is no known specific treatment in the event of overdose of pitavastatin. In the event of overdose, the patient should be treated symptomatically and supportive measures instituted as required. Hemodialysis is unlikely to be of benefit due to high protein binding ratio of pitavastatin.

**Storage conditions:**

Store at room temperature between 15°C and 30°C. Protect from light.

**Packaging:**

- 1- A carton box of 10 F.Ctd. tablets for Pitasterol 1 mg.  
A carton box of 20 F.Ctd. tablets for Pitasterol 1 mg.  
A carton box of 30 F.Ctd. tablets for Pitasterol 1 mg.
  
- 2- A carton box of 10 F.Ctd. tablets for Pitasterol 2 mg.  
A carton box of 20 F.Ctd. tablets for Pitasterol 2 mg.  
A carton box of 30 F.Ctd. tablets for Pitasterol 2 mg.
  
- 3- A carton box of 10 F.Ctd. tablets for Pitasterol 4 mg.  
A carton box of 20 F.Ctd. tablets for Pitasterol 4 mg.  
A carton box of 30 F.Ctd. tablets for Pitasterol 4 mg.