

Resva EZ

Rosuvastatin & Ezetimibe

COMPOSITION

Resva EZ 5/10 Tablet: Each film-coated tablet contains Rosuvastatin Calcium BP equivalent to Rosuvastatin 5 mg and Ezetimibe USP 10 mg.

Resva EZ 10/10 Tablet: Each film-coated tablet contains Rosuvastatin Calcium BP equivalent to Rosuvastatin 10 mg and Ezetimibe USP 10 mg.

Resva EZ 20/10 Tablet: Each film-coated tablet contains Rosuvastatin Calcium BP equivalent to Rosuvastatin 20 mg and Ezetimibe USP 10 mg.

PHARMACOLOGY

Rosuvastatin: Rosuvastatin lowers plasma cholesterol and lipoprotein levels by inhibiting HMG-CoA reductase and cholesterol synthesis in the liver and by increasing the number of hepatic LDL receptors on the cell-surface to enhance uptake and catabolism of LDL; Rosuvastatin also reduces LDL production and the number of LDL particles.

Ezetimibe: The molecular target of Ezetimibe is the sterol transporter, Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1), which is involved in the intestinal uptake of cholesterol and phytosterols. Ezetimibe localizes at the brush border of the small intestine and inhibits the absorption of cholesterol, leading to a decrease in the delivery of intestinal cholesterol to the liver. This causes a reduction of hepatic cholesterol stores and an increase in clearance of cholesterol from the blood.

INDICATIONS AND USAGE

Resva EZ is indicated in adults:

- Reduce elevated total-C, LDL-C, Apo B, TG, and non-HDL-C, and to increase HDL-C in patients with primary (heterozygous familial and non-familial) hyperlipidemia or mixed hyperlipidemia.
- Reduce elevated total-C and LDL-C in patients with homozygous familial hypercholesterolemia (HoFH), as an adjunct to other lipid-lowering treatments

CONTRAINDICATIONS

Resva EZ is contraindicated in patients with:

- Acute liver failure or decompensated cirrhosis.
- Hypersensitivity to Rosuvastatin, Ezetimibe, or any excipients in **Resva EZ**.

Warning & Precautions

Skeletal muscle effects (e.g., myopathy and rhabdomyolysis): Risks increase with higher doses and concomitant use of certain CYP3A4 inhibitors, fibric acid derivatives, and cyclosporine. Predisposing factors include advanced age (>65), uncontrolled hypothyroidism, and renal impairment. Rare cases of rhabdomyolysis with acute renal failure secondary to myoglobinuria have been reported.

Liver enzyme abnormalities: Persistent elevations in hepatic transaminase can occur. Check liver enzyme tests before initiating therapy and as clinically indicated thereafter.

SIDE EFFECTS

Common adverse reactions ($\geq 2\%$): Nasopharyngitis, myalgia, upper respiratory tract infection, arthralgia, diarrhea, back pain, influenza, pain in extremity, and fatigue.

Rare postmarketing events: rhabdomyolysis, myopathy, liver enzyme abnormalities, hypersensitivity reactions.

DRUG INTERACTIONS

Drugs that Increase the Risk of Myopathy and Rhabdomyolysis

- Cyclosporine or Gemfibrozil: Avoid concomitant use with **Resva EZ**.
- Fenofibrates: Consider the risks and benefits of concomitant use. If cholelithiasis is suspected, gallbladder studies are indicated.
- Niacin, Colchicine: Consider the risks and benefits of concomitant use.
- Certain antivirals: Simeprevir, dasabuvir/ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, elbasvir/grazoprevir, sofosbuvir/velpatasvir, glecaprevir/pibrentasvir, atazanavir/ritonavir, and lopinavir/ritonavir required dose modifications or avoid use.

Drugs that decrease the efficacy of **Resva EZ**

- Cholestyramine: Decreases exposure of Ezetimibe by approximately 55%.
- Antacid (aluminum and magnesium hydroxide): Decreases Rosuvastatin exposure by approximately 50%.

Effects on other drugs

- **Warfarin:** Rosuvastatin significantly increased the INR in patients receiving warfarin. Obtain INR before starting **Resva EZ** and monitor frequently.
- **Digoxin:** Patients should be monitored appropriately.
- **Oral contraceptives:** Values for norethindrone and ethinyl estradiol may be increased.

USE IN SPECIFIC POPULATIONS

Pregnancy

Category-X

Lactation: Breastfeeding is not recommended during treatment with **Resva EZ**. Limited data indicate that Rosuvastatin is present in human milk. It is not known whether Ezetimibe is present in human milk.

Pediatric Use: The safety and effectiveness of **Resva EZ** have not been established in pediatric patients. **Geriatric Use:** Advanced age (≥ 65 years) is a risk factor for myopathy and rhabdomyolysis. Dose selection for elderly patients should be cautious. Monitor geriatric patients receiving **Resva EZ** for the increased risk of myopathy.

Renal Impairment: Renal impairment is a risk factor for myopathy and rhabdomyolysis. Monitor patients with renal impairment for development of myopathy. In patients with severe renal impairment not on hemodialysis, do not exceed 10 mg/10 mg daily. **Hepatic Impairment:** **Resva EZ** is contraindicated in patients with acute liver failure or decompensated cirrhosis.

Overdose

No specific treatment of overdosage with Rosuvastatin and Ezetimibe can be recommended. In the event of an overdose, the patient should be treated symptomatically, and supportive measures instituted as required.

STORAGE CONDITION

Store below 30°C and dry place, away from light. Keep out of the reach of children.

COMMERCIAL PACK

Resva EZ 5/10 Tablet: Each commercial box contains 28 film-coated tablets in Alu-Alu blister pack.

Resva EZ 10/10 Tablet: Each commercial box contains 28 film-coated tablets in Alu-Alu blister pack.

Resva EZ 20/10 Tablet: Each commercial box contains 28 film-coated tablets in Alu-Alu blister pack.

রেস্ভা ইজেড

রসুভাসটাটিন ও ইজেটিমাইব

উপাদান

রেস্ভা ইজেড ৫/১০ ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম-কোটেড ট্যাবলেটে রয়েছে রসুভাসটাটিন ক্যালসিয়াম বিপি যা রসুভাসটাটিন ৫ মিগ্রা এর সমতুল্য এবং ইজেটিমাইব ইউএসপি ১০ মিগ্রা।

রেস্ভা ইজেড ১০/১০ ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম-কোটেড ট্যাবলেটে রয়েছে রসুভাসটাটিন ক্যালসিয়াম বিপি যা রসুভাসটাটিন ১০ মিগ্রা এর সমতুল্য এবং ইজেটিমাইব ইউএসপি ১০ মিগ্রা।

রেস্ভা ইজেড ২০/১০ ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম-কোটেড ট্যাবলেটে রয়েছে রসুভাসটাটিন ক্যালসিয়াম বিপি যা রসুভাসটাটিন ২০ মিগ্রা এর সমতুল্য এবং ইজেটিমাইব ইউএসপি ১০ মিগ্রা।

ফার্মাকোলজি

রসুভাসটাটিন: এলডিএল এর গ্রহণ ও বিপাক বাড়াতে, যকৃতে HMG-CoA রিডাক্টেজ এবং কোলেস্টেরল সংশ্লেষণকে বাধা দিয়ে কোষ পৃষ্ঠে হেপাটিক এলডিএল এর রিসেপ্টরের সংখ্যা বাড়িয়ে রক্তরসে কোলেস্টেরল এবং লাইপোপ্রোটিনের মাত্রা কমায়; রসুভাসটাটিন এলডিএল উৎপাদন এবং এলডিএল কণার সংখ্যাও হ্রাস করে।

ইজেটিমাইব: ইজেটিমাইবের মুখ্য লক্ষ্য হল স্টেরল ট্রান্সপোর্টার, নিম্যান-পিক সি ১-লাইক ১ (NPC1L1), যা অক্সের কোলেস্টেরল এবং ফাইটোস্টেরল আপটেকের সাথে জড়িত। ইজেটিমাইব ক্ষুদ্রান্ত্র এর ব্রাশ বর্ডারে অবস্থান করে এবং কোলেস্টেরল শোষণে বাধা দেয়, যার ফলে লিভারে অক্সের কোলেস্টেরল সরবরাহ হ্রাস পায়। এটি হেপাটিক কোলেস্টেরল সংরক্ষণ হ্রাস ঘটায় এবং রক্ত থেকে কোলেস্টেরল ক্লিয়ারেন্স বৃদ্ধি করে।

নির্দেশনা

রেস্ভা ইজেড প্রাণ্ডবয়স্কদের ক্ষেত্রে নির্দেশিত-

- রেস্ভা ইজেড এলেভেটেড টোটাল-সি, এলডিএল-সি, অ্যাপো বি, টিজি, এবং নন-এইচডিএল-সি হ্রাস করে এবং প্রাথমিক (হেটেরোজাইগাস ফ্যামিলিয়াল এবং নন-ফ্যামিলিয়াল) হাইপারলিপিডেমিয়া বা মিশ্র হাইপারলিপিডেমিয়া রোগীদের ক্ষেত্রে এইচডিএল-সি বৃদ্ধি করে।
- রেস্ভা ইজেড হোমোজাইগাস ফ্যামিলিয়াল হাইপারকোলেস্টেরোলেমিয়া (HoFH) রোগীদের ক্ষেত্রে এলেভেটেড টোটাল-সি এবং এলডিএল-সি হ্রাস করে, অন্যান্য লিপিড হ্রাসকারী চিকিৎসার সংযোজন হিসেবে ব্যবহৃত হয়।

প্রতিনির্দেশনা

রেস্ভা ইজেড নিম্নলিখিত রোগীদের ক্ষেত্রে প্রতিনির্দেশিত:

- তীব্র লিভার ফেইলিউর বা ডিকম্পেনসেটেড সিরোসিস।
- রসুভাসটাটিন, ইজেটিমাইব বা রেস্ভা ইজেড এর যেকোনো উপাদানের প্রতি অতিসংবেদনশীলতা।

সাবধানতা ও সতর্কতা

কঙ্কালের পেশীর প্রভাব (য়েমেন, মায়োগ্যাথি এবং র্যাবডোমায়োলাইসিস): উচ্চ মাত্রায় এবং নির্দিষ্ট CYP3A4 ইনহিবিটরস, ফাইব্রিক অ্যাসিড ডেরিভেটিভস এবং সাইক্লোস্পোরিন সহযোগে ব্যবহারে ঝুঁকি বৃদ্ধি পায়। পূর্বনির্ধারিত কারণগুলির মধ্যে রয়েছে অধিক বয়স (>৬৫), অনিয়ন্ত্রিত হাইপোথায়েরয়েডিজম এবং রেনাল বৈকল্য। মায়োগ্লোবিন ইউরিয়া থেকে সেকেন্ডারি সিডিমার রেনাল ফেইলিউর সহ র্যাবডোমায়োলাইসিসের রিপোর্ট করা হয়েছে।

লিভার এনজাইমের অস্বাভাবিকতা: হেপাটিক ট্রান্সঅ্যামিনেজের ক্রমাগত বৃদ্ধি ঘটতে পারে। থেরাপি শুরু করার আগে লিভার এনজাইম পরীক্ষা করা উচিত এবং তারপরে ক্লিনিক্যালি নির্দেশিত হিসেবে ব্যবহার করা উচিত।

পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া

সাধারণ পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া (≥২%): ন্যাসোফ্যারিনজাইটিস, মায়ালজিয়া, উর্ধ্ব শ্বাসযন্ত্রের সংক্রমণ, অর্থ্রালজিয়া, ডায়রিয়া, পিঠে ব্যথা, ইনফুয়েঞ্জা, হাত-পায়ে ব্যথা এবং ক্লান্তি।
বিরল পোস্টমার্কেটিং ইভেন্টস: র্যাবডোমায়োলাইসিস, মায়োগ্যাথি, লিভার এনজাইমের অস্বাভাবিকতা, অতিসংবেদনশীলতা।

ঔষুধের মিথস্ক্রিয়া

মায়োগ্যাথি এবং র্যাবডোমায়োলাইসিসের ঝুঁকি বৃদ্ধিকারী ঔষুধ-

- সাইক্লোস্পোরিন বা জেমফিব্রোজিল: রেস্ভা ইজেড এর সাথে একযোগে ব্যবহার এড়িয়ে চলুন।
- ফেনোফাইব্রেটস: একযোগে ব্যবহারের ঝুঁকি এবং সুবিধা বিবেচনা করুন। কোলেলিথিয়াসিস সন্দেহ হলে, পিত্তথলির পরীক্ষা নির্দেশিত।
- নিয়াসিন, কোলচিসিন: একযোগে ব্যবহারের ঝুঁকি এবং সুবিধা বিবেচনা করুন।
- কিছু অ্যান্টিবায়োটিক: সিমেন্ট্রিন, দাসাবুডির/অম্বিটাসডির/প্যারিটাসডির/রিটোনাবির, এলবাসডির/গ্রাজোপ্রেন্ডির, সোফোসবুডির/ভেলপাটাসডির, গেকাপ্রেন্ডির/পিব্রেনটাসডির, অটাজানাডির/রিটোনাবির এবং লোপিনাবির/রিটোনাবির এর মাত্রা পরিবর্তন বা ব্যবহার এড়ানো প্রয়োজন।

রেস্ভা ইজেড এর কার্যকারিতা হ্রাসকারী ঔষুধ-

- কোলেস্টাইরামিন: ইজেটিমাইব এর এক্সপোজার প্রায় ৫৫% হ্রাস করে।
- অ্যান্টিসিড (অ্যালুমিনিয়াম এবং ম্যাগনেসিয়াম হাইড্রক্সাইড): রসুভাসটাটিন এর এক্সপোজার প্রায় ৫০% হ্রাস করে।

অন্যান্য ঔষুধের উপর প্রভাব

- ওয়ারফারিন: ওয়ারফারিন গ্রহণকারী রোগীদের INR উল্লেখযোগ্যভাবে বৃদ্ধি করে। রেস্ভা ইজেড শুরু করার আগে INR নিন এবং ঘন ঘন মনিটর করুন।
- ডিগল্লিন: রোগীদের যথাযথভাবে পর্যবেক্ষণ করা উচিত।
- মৌখিক গর্ভনিরোধক: Norethindrone এবং ethinyl estradiol এর মান বৃদ্ধি পেতে পারে।

নির্দিষ্ট জনগোষ্ঠীতে ব্যবহার

গর্ভাবস্থা

ক্যাটাগরি X

স্তন্যদান: রেস্ভা ইজেড দিয়ে চিকিৎসার সময় স্তন্যদান সুপারিশ করা হয় না। সীমিত তথ্য ইঙ্গিত করে যে রসুভাসটাটিন মাতৃদুগ্ধে উপস্থিত থাকে। ইজেটিমাইব মাতৃদুগ্ধে উপস্থিত কিনা তা জানা যায়নি। শিশুদের ব্যবহার: শিশুদের ক্ষেত্রে রেস্ভা ইজেড এর নিরাপত্তা এবং কার্যকারিতা প্রতিষ্ঠিত হয়নি। বয়স্কদের ব্যবহার: বার্ষিক (≥৬৫ বছর) মায়োগ্যাথি এবং র্যাবডোমায়োলাইসিসের ঝুঁকি বাড়াই। বয়স্ক রোগীদের জন্য মাত্রা নির্বাচনে সতর্ক হওয়া উচিত। রেস্ভা ইজেড গ্রহণকারী বয়স্ক রোগীদের মায়োগ্যাথির বর্ধিত ঝুঁকির জন্য পর্যবেক্ষণ করুন। রেনাল প্রতিবন্ধকতা: রেনাল প্রতিবন্ধকতা মায়োগ্যাথি এবং র্যাবডোমায়োলাইসিসের ঝুঁকির কারণ। মায়োগ্যাথি বিকাশের জন্য রেনাল প্রতিবন্ধকতায়ুক্ত রোগীদের পর্যবেক্ষণ করুন। হেমোডায়ালাইসিসে নেই এমন গুরুতর রেনাল প্রতিবন্ধকতায়ুক্ত রোগীদের ক্ষেত্রে, দৈনিক ১০ মিগ্রা/১০ মিগ্রা অতিক্রম করবেন না। হেপাটিক প্রতিবন্ধকতা: তীব্র লিভার ফেইলিউর বা ডিকম্পেনসেটেড সিরোসিসযুক্ত রোগীদের ক্ষেত্রে রেস্ভা ইজেড প্রতিনির্দেশিত।

মাত্রাধিক্য

রসুভাসটাটিন এবং ইজেটিমাইব এর অতিরিক্ত মাত্রার কোন নির্দিষ্ট চিকিৎসা পাওয়া যায়নি। অতিরিক্ত মাত্রার ক্ষেত্রে, রোগীর লক্ষণগতভাবে চিকিৎসা করা উচিত এবং প্রয়োজন অনুসারে সহায়ক ব্যবস্থা গ্রহণ করা উচিত।

সংরক্ষণ

আলো থেকে দূরে, ঠান্ডা (৩০° সে. এর নিচে) ও শুকনো স্থানে রাখুন। সকল ঔষুধ শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

বাণিজ্যিক মোড়ক

রেস্ভা ইজেড ৫/১০ ট্যাবলেট: প্রতি বাণিজ্যিক মোড়কে আছে ২৮ টি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেট, অ্যালু-অ্যালু ক্লিস্টার প্যাকে।

রেস্ভা ইজেড ১০/১০ ট্যাবলেট: প্রতি বাণিজ্যিক মোড়কে আছে ২৮ টি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেট, অ্যালু-অ্যালু ক্লিস্টার প্যাকে।

রেস্ভা ইজেড ২০/১০ ট্যাবলেট: প্রতি বাণিজ্যিক মোড়কে আছে ২৮ টি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেট, অ্যালু-অ্যালু ক্লিস্টার প্যাকে।

প্রস্তুতকারক

বীকন ফার্মাসিউটিক্যালস্ পিএলসি

ভালুকা, ময়মনসিংহ, বাংলাদেশ