Frutinib

Fruquintinib INN

Composition:

Frutinib 5 capsule: Each capsule contains Fruquintinib INN 5 mg.

Pharmacology: Fruquintinib is a small molecule kinase inhibitor of vascular endothelial growth factor receptors (VEGFR)-1, -2, and -3 with IC50 values of 33, 35, and 0.5 nM, respectively. In vitro studies showed fruquintinib inhibited VEGF-mediated endothelial cell proliferation and tubular formation. In vitro and in vivo studies showed fruquintinib inhibited VEGF-induced VEGFR-2 phosphorylation. In vivo studies showed fruquintinib inhibited tumor growth in a tumor xenograft mouse model of colon cancer.

Indications: Fruquintinib is a kinase inhibitor indicated for the treatment of adult patients with metastatic colorectal cancer (mCRC) who have been previously treated with fluoropyrimidine, oxaliplatin, and irinotecan-based chemotherapy, an anti-VEGF therapy, and, if RAS wild type and medically appropriate, an anti-EGFR therapy.

Dosage and Administration: The recommended dose of Fruquintinib is 5 mg orally once daily for the first 21 days of each 28-day cycle until disease progression or unacceptable toxicity. Take Fruquintinib with or without food at approximately the same time each day. Swallow the Fruquintinib capsule whole. Take a missed dose if less than 12 hours have passed since the missed scheduled dose. Do not take two doses on the same day to make up for a missed dose. Do not take an additional dose if vomiting occurs after taking Fruquintinib but continue with the next scheduled dose.

Dose Modification: Recommended Dose Reductions for Fruquintinib.
First dose reduction 4 mg orally once daily. Second dose reduction 3 mg orally once daily. Permanently discontinue Fruquintinib in patients unable to tolerate 3 mg orally once daily.

Contraindications: None.

Warning & Precaution:

Hypertension: Fruquintinib can cause hypertension. Do not initiate Fruquintinib unless blood pressure is adequately controlled. Monitor blood pressure weekly the first month, at least monthly thereafter.

Hemorrhagic Events: Fruquintinib can cause serious hemorrhagic events, which may be fatal. Permanently discontinue Fruquintinib in patients with severe or life-threatening hemorrhage.

Infections: Fruquintinib can cause an increased risk of infections, including fatal infections.

Side Effects: The following clinically significant adverse reactions are described elsewhere in the labeling:

- Hypertension
- Hemorrhagic Events
- Infections
- Gastrointestinal Perforation
- Hepatotoxicity
- Proteinuria
- Palmar-Plantar Erythrodysesthesia (PPE)
- Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES)

Use in specific populations

Pregnancy Risk Summary: Based on findings in animal studies and its mechanism of action, Fruquintinib can cause fetal harm when administered to a pregnant woman.

Lactation Risk Summary: There are no data regarding the presence of fruquintinib or its metabolites in human milk or its effects on a breastfed child or on milk production. *Females and Males of Reproductive:* Females of childbearing potential and males with female partners of childbearing potential should use effective contraception during treatment and for 2 weeks after the last dose of Fruquintinib.

Pediatric Use: The safety and efficacy of Fruquintinib in patients younger than 18 years of age have not been established.

Geriatric Use: There were no observed overall differences in safety and effectiveness of Fruquintinib in geriatric compared to younger patients.

Hepatic Impairment: No dosage adjustment is recommended for patients with mild hepatic impairment. Fruquintinib is not recommended for use in patients with severe hepatic impairment.

Drug Interactions:

Strong CYP3A Inducers: Avoid concomitant use of drugs that are strong CYP3A inducers with Fruquintinib.

Moderate CYP3A Inducers: If possible, avoid concomitant use of drugs that are moderate CYP3A inducers with Fruquintinib. If it is not possible to avoid concomitant use of a moderate CYP3A inducer and Fruquintinib, continue to administer Fruquintinib at the recommended dosage.

Overdose: None.

Storage: Do not store above 25°C. Protect from light. Keep out of the reach of children.

Packing:

Frutinib 5 Capsule: Each HDPE container of Frutinib 5 contains 21 capsules, a silica gel desiccant and polyester coil with a child resistent closure.

Manufactured by
ZISKA PHARMA **Ziska Pharmaceuticals Ltd.**
Kaliakoir, Gazipur, Bangladesh

Version-00

ফ্লুটিনিব

ফ্লুকুইনটিনিব আইএনএন

উপাদান:

ফ্লুটিনিব ৫ ক্যাপসুল: প্রতিটি ক্যাপসুলে আছে ফ্লুকুইনটিনিব আইএনএন ৫ মি.গ্রা.।

ফার্মাকোলজি: ফ্লুকুইনটিনিব হল ভাস্কুলার এন্ডোথেলিয়াল গ্রোথ ফ্যাক্টর রিসেপ্টর (VEGFR)-১, -২, এবং -৩ এর একটি কাইনেজ ইনহিবিটর যার IC_{50} মান যথাক্রমে ৩৩, ৩৫, এবং ০.৫nM। ইন ভিট্রো গবেষণায় দেখা গেছে, ফ্লুকুইনটিনিব ভিইজিএফ-মধ্যস্থ এন্ডোথেলিয়াল কোষের বিস্তার এবং টিউবুলার গঠনকে বাধা দেয়। ইন ভিট্রো এবং ভিভো গবেষণায় দেখা গেছে ফ্লুকুইনটিনিব VEGF-প্ররোচিত VEGFR-২ ফসফোরাইলেশনকে বাধা দেয়।

নির্দেশনা: ফ্লুকুইনটিনিব হল মেটাস্ট্যাটিক কোলোরেক্টাল ক্যান্সারে আক্রান্ত প্রাপ্ত বয়স্ক রোগীদের চিকিৎসার জন্য নির্দেশিত একটি কাইনেজ ইনহিবিটর (mCRC) যাদের পূর্বে ফ্লুরোপাইরিমিডিন, অক্সালিপ্ল্যাটিন এবং ইরিনোটেকান-ভিত্তিক কেমোথেরাপি, একটি অ্যান্টি-ভিইজিএফ থেরাপি, এবং, ওয়াইল্ড টাইপ RAS চিকিৎসায় উপযুক্ত একটি অ্যান্টি-EGFR থেরাপি দেয়া হয়েছে।

মাত্রা ও সেবনবিধি: ফ্লুকুইনটিনিব এর প্রস্তাবিত ডোজ হল ৫ মিলিগ্রাম মুখে মুখে প্রতিদিন একবার। প্রতিটি ২৮-দিনের চক্রের প্রথম ২১ দিন খাওয়ার পর ৭ দিন বন্ধ রাখতে হবে। ওষুধটি রোগের অগ্রগতি বা অগ্রহণযোগ্য বিষাক্ততায় না যাওয়া পর্যন্ত গ্রহণ করতে হবে। প্রতিদিন একই সময়ে খাবারের সাথে বা ছাড়াই ফ্লুকুইনটিনিব খেতে হবে। ফ্লুকুইনটিনিব ক্যাপসুল পুরোটা গিলে ফেলুন। ডোজ মিস করার সময় ১২ ঘন্টার কম হলে মিসড ডোজ গ্রহণ করতে হবে। ফ্লুকুইনটিনিব গ্রহণের পরে যদি বমি হয় তবে অতিরিক্ত ডোজ না নিয়ে পরবর্তী নির্ধারিত ডোজটি চালিয়ে যেতে হবে।

মাত্রা সমন্বয়: *ফ্লুকুইনটিনিব এর জন্য প্রস্তাবিত ডোজ হ্রাস:* প্রথম ডোজ হ্রাস ৪ মিলিগ্রাম মুখে মুখে দিনে একবার। দ্বিতীয় ডোজ হ্রাস ৩ মিলিগ্রাম মুখে মুখে দিনে একবার। প্রতিদিন একবার মুখে মুখে ৩ মিলিগ্রাম সহ্য করতে অক্ষম রোগীদের ফ্লুকুইনটিনিব স্থায়ীভাবে বন্ধ করতে হবে।

প্রতিনির্দেশনা: নাই।

সাবধানতা ও পূর্বসতর্কতা: *উচ্চ রক্তচাপ:* ফ্লুকুইনটিনিব উচ্চ রক্তচাপের কারণ হতে পারে। রক্তচাপ পর্যাপ্তভাবে নিয়ন্ত্রণ না করা পর্যন্ত ফ্লুকুইনটিনিব শুরু করা যাবে না। প্রথম মাসে সাপ্তাহিক রক্তচাপ নিরীক্ষণ করুন, তারপরে অন্তত প্রতি মাসে একবার।

হেমোরেজিক ঘটনা: ফ্লুকুইনটিনিব গুরুতর রক্তক্ষরণজনিত ঘটনা ঘটাতে পারে, যা মারাত্মক হতে পারে। গুরুতর বা প্রাণঘাতী রক্তক্ষরণের রোগীদের ক্ষেত্রে *ফ্লুকুইনটিনিব* স্থায়ীভাবে বন্ধ রাখতে হবে।

সংক্রমণ: ফ্লুকুইনটিনিব মারাত্মক সংক্রমণ সহ রোগের ঝুঁকি বাড়াতে পারে।

বিরূপ প্রভাব: নিম্নলিখিত প্রতিকূল প্রতিক্রিয়াগুলি পরিলিক্ষিত হয়:

- উচ্চ রক্তচাপ
- হেমোরেজিক ইভেন্ট
- সংক্রমণ
- গ্যাস্ট্রোইনটেস্টাইনাল ছিদ্র
- হেপাটোটক্সিসিটি
- প্রোটিনুরিয়া
- পালমার-প্ল্যান্টার এরিথ্রোডিসেথেসিয়া
- পোস্টেরিয়র রিভার্সিবল এনসেফালোপ্যাথি সিন্ড্রোম (PRES)

বিশেষ জনগোষ্ঠীর উপর প্রয়োগ:

গর্ভাবস্থার ঝুঁকি: প্রাণী অধ্যয়নের ফলাফল এবং কার্যপ্রণালীর উপর ভিত্তি করে পাওয়া তথ্যমতে, ফ্লুকুইনটিনিব গর্ভবতী মহিলাকে দেওয়া হলে ভ্রূণের ক্ষতি হতে পারে।

স্তন্যদানের ঝুঁকি: মানুষের দুধে ফ্লুকুইনটিনিব বা এর মেটাবোলাইটের উপস্থিতি বা বুকের দুধ খাওয়ানো শিশু বা দুধ উৎপাদনের উপর এর প্রভাব সম্পর্কে কোনো তথ্য নেই।

মহিলা এবং প্রজনন পুরুষ: সন্তান সম্ভাবা মহিলা এবং সন্তান ধারণের সম্ভাবনার মহিলাদের ফ্লুকুইনটিনিব এর ডোজ শেষ হওয়ার পর ২ সপ্তাহের জন্য কার্যকর গর্ভনিরোধক ব্যবহার করা উচিত।

পেডিয়াট্রিক ব্যবহার: ১৮ বছরের কম বয়সী রোগীদের মধ্যে ফ্লুকুইনটিনিব এর নিরাপত্তা এবং কার্যকারিতা প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

জেরিয়াট্রিক ব্যবহার: অল্প বয়স্ক রোগীদের তুলনায় জেরিয়াট্রিক রোগীদের ক্ষেত্রে ফ্লুকুইনটিনিব এর নিরাপত্তা এবং কার্যকারিতার কোনো সামগ্রিক পার্থক্য লক্ষ্য করা যায়নি।

হেপাটিক প্রতিবন্ধকতা: হালকা হেপাটিক প্রতিবন্ধকতাযুক্ত রোগীদের জন্য কোনো ডোজ সামঞ্জস্য করার প্রয়োজন নেই। গুরুতর হেপাটিক প্রতিবন্ধকতাযুক্ত রোগীদের ব্যবহারের জন্য ফ্লুকুইনটিনিব সুপারিশ করা হয় না।

অন্যান্য ঔষুধের সাথে প্রতিক্রিয়া:

শক্তিশালী CYP3A Inducers: ফ্লুকুইনটিনিব এর সাথে শক্তিশালী CYP3A প্রভাবক ওষুধের সহযোগে ব্যবহার এড়িয়ে চলতে হবে।

মাঝারি CYP3A প্রভাবক: যদি সম্ভব হয়, ফ্লুকুইনটিনিব-এর সাথে মাঝারি CYP3A প্রভাবক ওষুধের একযোগে ব্যবহার এড়িয়ে চলতে হবে। যদি একটি মাঝারি CYP3A প্রভাবক এবং ফ্লুকুইনটিনিব একসাথে ব্যবহার এড়ানো সম্ভব না হয় তবে প্রস্তাবিত ডোজে ফ্লুকুইনটিনিব পরিচালনা করা চালিয়ে যেতে হবে।

মাত্রাধিক প্রয়োগ: নাই।

সংরক্ষণ: ২৫° সে. এর উপরে সংরক্ষন করা যাবে না । আলো থেকে দূরে রাখুন। ওষুধ শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

সরবরাহ:

ফ্লুটিনিব ৫ ক্যাপসুল: প্রতিটি এইচডিপিই কন্টেইনারে আছে ফ্লুটিনিব ৫ এর ২১ টি ক্যাপসুল, এক প্যাকেট সিলিকা জেল ও চাইল্ড রেজিস্টেন্ট ক্যাপ।

Manufactured by
ZISKA PHARMA
Ziska Pharmaceuticals Ltd.
Kaliakoir, Gazipur, Bangladesh
Version-00