



উপাদানঃ

এলভোনিব™ ৮০ মিগ্রা ট্যাবলেটঃ প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে ওসিমারটিনিব মিসাইলেট আইএনএন যা ওসিমারটিনিব ৮০ মিগ্রা এর সমতুল্য।

ক্লিনিক্যাল ফার্মাকোলজিঃ

ওসিমারটিনিব হচ্ছে এপিডার্মাল গ্রোথ ফ্যাক্টর রিসিপ্টরের কাইনেজ ইনহিবিটর, যেটা অপরিবর্তনীয়ভাবে যুক্ত হয় মিউট্যান্ট ইজিএফআর ফরম (7790M, L858R এবং এক্সন 19 ডিলেশন) এর ওয়াইন্ডটাইপ থেকে আনুমানিক ৯ নং ফোল্ড কম ঘনত্বে। ইনভিট্রো, ওসিমারটিনিব HER2, HER3, HER4, ACK1 এবং BLK ক্লিনিক্যালি সংশ্লিষ্ট সংশ্লেষগুলির কার্যকলাপ প্রতিরোধ করে।

নির্দেশনাঃ

ওসিমারটিনিব একটি কাইনেজ ইনহিবিটর যা-

- এডজুভেন্ট থেরাপি হিসেবে প্রাণবয়স্ক রোগীদের টিউমার রিসেকশনের পরে সহায়ক থেরাপি হিসেবে ফুসফুসের ক্যান্সার (NSCLC) যার টিউমারে এপিডার্মাল গ্রোথ ফ্যাক্টর রিসেপ্টরের (EGFR)- এক্সন 19 ডিলেশন অথবা এক্সন 21 L858R মিউটেশন আছে, যা FDA-অনুমোদিত পরীক্ষা দ্বারা সনাক্ত করা হয়েছে।
- প্রাণবয়স্ক রোগীদের First line চিকিৎসা হিসেবে যাদের মেটাস্ট্যাটিক NSCLC হয়েছে এবং টিউমার এর এপিডার্মাল গ্রোথ ফ্যাক্টর (EGFR)-এ এক্সন 19 ডিলেশন অথবা এক্সন 21 L858R মিউটেশন পাওয়া যায় তাদের ক্ষেত্রে নির্দেশিত।
- প্রাণবয়স্ক রোগীদের যাদের মেটাস্ট্যাটিক EGFR T790M মিউটেশন পজিটিভ NSCLC হয়েছে যা FDA-অনুমোদিত পরীক্ষা দ্বারা সনাক্ত এবং যারা পূর্ববর্তী EGFR TKI থেরাপি পেয়েছে তাদের ক্ষেত্রে নির্দেশিত।

মাত্রা ও সেবনবিধিঃ

নির্দেশিত মাত্রা ৮০ মিগ্রা দিনে একবার যতদিন পর্যন্ত রোগ বৃদ্ধি না পায় অথবা টক্সিসিটি প্রকাশ না পায়। খাওয়ার আগে বা পরে যেকোন সময় খাওয়া যায়। খেতে ভুলে গেলে দেরি করে খাওয়া উচিত নয় এবং পরবর্তী ডোজ সময়মত গ্রহণ করা উচিত। ৬০ মিলি. (২ আউন্স) নন-কার্বোনেটেড পানিতে পুরো ট্যাবলেট গুলিয়ে নিয়ে তাৎক্ষণিক গলধঃকরণ করতে হবে। কোন ভাবেই ক্রাশ, গরম বা আলট্রা-সনিকেকট করে ভাঙা যাবে না। ব্যবহারের পরেই ১২০ মিলি থেকে ২৪০ মিলি পানি দ্বারা ভালো করে ধুয়ে নিতে হবে। ন্যাসোগ্যাস্ট্রিক টিউবে সেবনের ক্ষেত্রে ১৫ মিলি নন-কার্বোনেটেড পানিতে ১৫ মিলি নরমাল পানি মিশিয়ে সিরিঞ্জের মাধ্যমে টিউব দিয়ে সেবন করতে হবে।

মাত্রা সংশোধনঃ

টার্গেট অঙ্গ	পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া	মাত্রা সংশোধন
ফুসফুস	ফুসফুসের রোগ/নিউমোনিয়া	ওসিমারটিনিব সেবন বন্ধ করতে হবে।
হৃদরোগ	অন্তর্বর্তীকালীন দীর্ঘায়িত ৫০০ মিলি সেকেন্ড এর বেশি হলে কমপক্ষে ২ টা আলাদা ECGs	অন্তর্বর্তীকালীন দীর্ঘায়িত ব্যবধানটি ৪৮১ মিলি সেকেন্ড থেকে কম বা বেসলাইনে পুনরুদ্ধার না হওয়া পর্যন্ত ওসিমারটিনিবকে বন্ধ রাখুন যদি বেসলাইন QTC ৪৮১ মিলি সেকেন্ড এর চেয়ে বেশি বা সমান হয় তবে ৪০ মিগ্রা ডোজ পুনরায় শুরু করুন।
	জীবন বিপন্নকারী এরিথ্রিমিয়ার ক্ষেত্রে অন্তর্বর্তীকালীন ব্যবধান দীর্ঘায়িত করতে হবে	ওসিমারটিনিব সেবন বন্ধ করতে হবে।
	কঙ্ক্রেস্টিভ হার্ট ফেইলিউর	
অন্যান্য	গ্রেড ৩ বা উচ্চ প্রতিকূল প্রতিক্রিয়া	৩ সপ্তাহ পর্যন্ত ওসিমারটিনিব সেবন বন্ধ করতে হবে।
	যদি ৩ সপ্তাহের মধ্যে গ্রেড ০-২ তে উন্নতি হয়	পুনরায় ৮০ মিগ্রা বা ৪০ মিগ্রা শুরু করুন।
	যদি ৩ সপ্তাহের মধ্যে কোন উন্নতি না হয়	ওসিমারটিনিব সেবন বন্ধ করতে হবে।

প্রতিনির্দেশনাঃ

নাই।

সাবধানতা ও পূর্ব সতর্কতাঃ

- ইন্টারেস্টিশিয়াল লাংগ ডিজিজ (ILD)/ নিউমোনিটিসঃ ৩.৭% রোগীর হয়ে থাকে। স্থায়ীভাবে ওসিমারটিনিব দেওয়া বন্ধ রাখতে হবে যাদের (ILD)/ নিউমোনিটিস হয়েছে।
- QTC ইন্টারভাল প্রোলংগেশনঃ খোয়াল করতে হবে ইলেকট্রোকার্ডিওগ্রাম এবং ইলেকট্রোলাইটস্। যেসব রোগীদের প্রিডিসপজিশন হওয়ার হিষ্টি আছে QTC প্রোলংগেশন অথবা ইন্টারভাল মাত্রা কমিয়ে পুনরায় শুরু করতে হবে অথবা স্থায়ীভাবে ওসিমারটিনিব গ্রহণ বন্ধ করতে হবে।
- কার্ডিওমায়োপ্যাথিকঃ ৩% রোগীর হয়ে থাকে। লক্ষ রাখতে হবে লেফট ভেন্ট্রিকুলার ইজেকশন ফ্রাকশন (LVEF) যাদের হৃদরোগের ঝুঁকি আছে।
- এন্ড্রোয়া ফিটাল টক্সিসিটিঃ এলভোনিব ফ্রণের ক্ষতি করে। যখন ওসিমারটিনিব সেবন করবে তখন মহিলাদের উপযুক্ত জন্মনিরোধক ব্যবহার করতে বলা হয়েছে। শেষ মাত্রা গ্রহণের ৬ সপ্তাহ পরে নতুন করে সেবন আরম্ভ করতে হবে। পুরুষদের অন্তত ৪ মাস উপযুক্ত জন্মনিরোধক ব্যবহার করতে হবে, শেষ মাত্রা গ্রহণের পরে।
- ক্যারাটাইটিসঃ ক্যারাটাইটিসের লক্ষণ এবং উপসর্গ দেখা দিলে রোগীদের অবিলম্বে একজন চক্ষু বিশেষজ্ঞ এর কাছে মূল্যায়নের জন্য রেফার করতে হবে।
- ইরেথমা মাল্টিফর্ম এবং স্টিভেনস-জনসন সিনড্রোমঃ ওসিমারটিনিব সেবন করতে হবে যদি ইরেথমা মাল্টিফর্ম মেজর (EMM) বা স্টিভেনস-জনসন সিনড্রোম(SJS) সন্দেহ হয় এবং নিশ্চিত হলে স্থায়ীভাবে সেবন বন্ধ করতে হবে।
- কিউটেনিয়াস ভাস্কুলাইটিসঃ কিউটেনিয়াস ভাস্কুলাইটিস সন্দেহ হলে এলভোনিব সেবন বন্ধ রেখে, উপসর্গ নির্ণয় করতে হবে এবং চর্মরোগ বিশেষজ্ঞের পরামর্শ নিতে হবে। যদি না অন্যান্য লক্ষণ চিহ্নিত করা যেতে না পারে, তাহলে স্থায়ীভাবে সেবন বন্ধ করতে হবে।

পার্শ্বপ্রতিক্রিয়াঃ

সর্বজনীন পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া (≥২০%) গুলো হল, উদরাময়, ফুসফুড়ি, শুষ্ক ত্বক, নখে বিষক্রিয়া স্টোমাটাইটিস, অবসাদ এবং ক্ষুধা কমে যায়।

বিশেষ জনগোষ্ঠীর উপর প্রয়োগঃ

ওসিমারটিনিব বিশেষ জনগোষ্ঠীর যেমন বয়স, লিঙ্গ, ওজন, এলভুমিন মাত্রা, ধূমপান, কিডনী রোগী, যকৃৎ রোগীদের উপর প্রয়োগে কোন প্রকার ক্লিনিক্যাল বিরূপ প্রতিক্রিয়া পরিলক্ষিত হয়নি।

গর্ভাবস্থায়ঃ

ওসিমারটিনিব গর্ভাবস্থায় সেবনের ফলে ফলে ফলে ক্ষতি হতে পারে। গর্ভাবস্থায় মহিলাদের ওসিমারটিনিব ব্যবহারের কোন তথ্য পাওয়া যায়নি।

স্তন্যদানকালীনঃ

ওসিমারটিনিব সেবনের ফলে শিশুদের উপর, মায়ের এবং মাতৃদুগ্ধ উৎপাদনের কোন প্রকার প্রভাব পরে কিনা এ ধরনের তথ্য পাওয়া যায়নি।

গর্ভনিরোধকালীনঃ

মহিলাঃ

ওসিমারটিনিব দিয়ে চিকিৎসার সময় মহিলাদের ওসিমারটিনিব এর সর্বশেষ মাত্রা সেবনের ৬ সপ্তাহ পর জন্ম নিরোধক ব্যবহার করতে বলা হচ্ছে।

পুরুষঃ

ওসিমারটিনিব দিয়ে চিকিৎসার সময় পুরুষদের ওসিমারটিনিব এর সর্বশেষ মাত্রা সেবনের ৪ সপ্তাহ পর থেকে জন্ম নিরোধক ব্যবহার করতে বলা হচ্ছে।

প্রজননকালীনঃ

জীবন্ত প্রাণীর উপর পরীক্ষা করে দেখা গেছে যে ওসিমারটিনিব পুরুষ এবং মহিলাদের জন্মদায়ক সময় প্রজনন ক্ষতি সাধন করে।

শিশুদের ক্ষেত্রেঃ

নিরাপত্তা ও কার্যকারিতার দিক থেকে শিশুদের উপর ওসিমারটিনিব ব্যবহার এখন পর্যন্ত প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

বয়স্ক রোগীদের ক্ষেত্রেঃ

বয়সের দিক থেকে কার্যকারিতার কোন সামগ্রিক পার্থক্য দেখা যায়নি। রোগ নির্ণয়মূলক গবেষণা দেখা গেছে যে সর্বোচ্চ মাত্রার গ্রেড-৩ এবং গ্রেড-৪ এর পার্শ্বপ্রতিক্রিয়ার (৩২% বনাম ২৫%) এবং ঘন ঘন ওসিমারটিনিবের মাত্রা পরিবর্তনের জন্য পার্শ্বপ্রতিক্রিয়ার (১৩.৪% বনাম ৯.৩%) এবং ঘন ঘন ওসিমারটিনিবের মাত্রা পরিবর্তনের জন্য পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া (১৩.৪% বনাম ৭.৬%) দেখে যায় ৬৫ বছরের বেশি বয়স্ক রোগীর সাথে ৬৫ বছরের কম রোগীদের সাথে তুলনা করলে।

বৃক্কীয় অকার্যকারিতার রোগীদের ক্ষেত্রেঃ

কোন মাত্রা সমন্বয় করার পরামর্শ করা হয়নি হাল্কা [ক্রিয়েটিনিন ক্লিয়ারেন্স CLcr) 60-90 mL/min, ককক্রফট গস্ট মেথড অনুযায়ী (C-G)], মাঝারি (CLcr 15-29mL/min) অথবা তীব্র (CLcr 15-29mL/min) বৃক্কীয় অকার্যকারিতার রোগীর ক্ষেত্রে ওসিমারটিনিব এর কোন মাত্রা সুপারিশ করা হয়নি।

যকৃৎের অকার্যকারিতার রোগীদের ক্ষেত্রেঃ

তীব্র মাত্রার যকৃৎ অকার্যকারিতা রোগীদের ক্ষেত্রে ওসিমারটিনিব এর মাত্রা সমন্বয় করার পরামর্শ করা হয়নি।

ড্রাগ ইন্টারেকশনঃ

শক্তিশালী (CYP3A) নিরোধকঃ

ওসিমারটিনিব এর সাথে শক্তিশালী (CYP3A) বাধা দানকারী ওষুধ পরিহার করতে হবে, ম্যাকরোলাইড এন্টিবায়োটিক (টেলিথ্রোমাইসিন) এন্টিফাংগাল (ইট্রাকোনাজোল), এন্টিভাইরাল (রিটোনাবির), নেফাজডোজেন যা ওসিমারটিনিব এর প্লাজমা ঘনত্ব বাড়িয়ে দিবে। যদি অন্য কোন বিকল্প না থাকে তাহলে ওসিমারটিনিবের পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া ঘনিষ্ঠভাবে পর্যবেক্ষণ করতে হবে।

শক্তিশালী (CYP3A) প্রবর্তকঃ

ওসিমারটিনিব এর সাথে শক্তিশালী (CYP3A) প্রবর্তক (সিনাইটোইন, কার্বামাজিপাইন, সেন্ট জোস ওরট যা ওসিমারটিনিব এর প্লাজমা ঘনত্ব কমিয়ে দেয়।

অন্য ওষুধের উপর প্রতিক্রিয়াঃ

(CYP3A) সাবস্ট্রেট এর সাথে ওসিমারটিনিব সেবন পরিহার করতে হবে যেমন, ব্রেস্ট ক্যান্সার প্রতিরোধী প্রোটিন (BLPR) অথবা (CYP1A2) এর সাথে সংকীর্ণ চিকিৎসার লক্ষণ সমূহ কিন্তু সীমিত ভাবে ফেনটাইনাইল, সাইক্লোসপোরিন, কিউনিডিন, আরগোট এলকালয়েড, ফিনাইটোইন, কার্বামাজিপাইন, ওসিমারটিনিব এর প্লাজমা ঘনত্ব বাড়ায় অথবা কমায়।

সংরক্ষণঃ

৩০° সেলসিয়াস তাপমাত্রার উপর সংরক্ষণ করা থেকে বিরত থাকুন, আলো ও আর্দ্রতা থেকে দূরে রাখুন। সব ধরনের ওষুধ শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

সরবরাহঃ

এলভোনিব™ ৮০ মিগ্রা ট্যাবলেটঃ প্রতিটি বাক্সে আছে ১০ টি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেট এবং এক প্যাকেট সিলিকা জেল সহ একটি এইচডিপিই কন্টেইনার।

বিস্তারিত তথ্যের জন্য ইংরেজী অংশ দেখুন।

TM = ট্রেডমার্ক

pharmacil

ফার্মাসিল লিমিটেড

বি-৩৪ এবং এ-৬৯, বিসিক শিল্প নগরী

টঙ্গী, গাজীপুর-১৭১০, বাংলাদেশ- এর জন্য

জেনফার বাংলাদেশ লিমিটেড

শ্রীপুর, গাজীপুর, বাংলাদেশ কর্তৃক প্রস্তুতকৃত

Version: 01

12003003

Colour Chart

Pantone 2736 C 2

PENTONE 1788 C

Height:340mm / Width:190mm



Composition:

Alvonib™ 80 mg Tablet: Each film coated tablet contains Osimertinib Mesylate INN equivalent to Osimertinib 80 mg.

Clinical Pharmacology:

Osimertinib is kinase inhibitor of the epidermal growth factor receptor (EGFR), which binds irreversibly to certain mutant forms of EGFR (T790M, L858R, and exon 19 deletion) at approximately 9-fold lower concentrations than wild-type. In vitro, Osimertinib also inhibited the activity of HER2, HER3, HER4, ACK1, and BLK at clinically relevant concentrations.

Indication:

Osimertinib is a kinase inhibitor that is indicated:

- as adjuvant therapy after tumor resection in adult patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) whose tumors have epidermal growth factor receptor (EGFR) exon 19 deletions or exon 21 L858R mutations, as detected by an FDA-approved test.
- the first-line treatment of adult patients with metastatic NSCLC whose tumors have EGFR exon 19 deletions or exon 21 L858R mutations, as detected by an FDA-approved test.
- the treatment of adult patients with metastatic EGFR T790M mutation-positive NSCLC, as detected by an FDA-approved test, whose disease has progressed on or after EGFR TKI therapy.

Dosage and Administration:

The recommended dose of Osimertinib is 80 mg tablet once a day until disease progression or unacceptable toxicity. Osimertinib can be taken with or without food. If a dose of Osimertinib is missed, do not make up the missed dose and take the next dose as scheduled.

Disperse tablet in 60 mL (2 ounces) of non-carbonated water only. Stir until tablet is dispersed into small pieces (the tablet will not completely dissolve) and swallow immediately. Do not crush, heat, or ultrasonicate during preparation. Rinse the container with 120 mL to 240 mL (4 to 8 ounces) of water and immediately drink.

If administration via nasogastric tube is required, disperse the tablet as above in 15 mL of non-carbonated water, and then use an additional 15 mL of water to transfer any residues to the syringe.

Dose Modification:

Target Organ	Adverse Reaction	Dose Modification
Pulmonary	Interstitial lung disease (ILD) / Pneumonitis	Permanently discontinue Osimertinib.
Cardiac	QTc interval greater than 500 msec on at least 2 separate ECGs	Withhold Osimertinib until QTc interval is less than 481 msec or recovery to baseline if baseline QTc is greater than or equal to 481 msec, then resume at 40 mg dose.
	QTc interval prolongation with signs/symptoms of life threatening arrhythmia	Permanently discontinue Osimertinib.
	Symptomatic congestive heart failure	
Other	Grade 3 or higher adverse reaction	Withhold Osimertinib for up to 3 weeks.
	If improvement to Grade 0-2 within 3 weeks	Resume at 80 mg or 40 mg daily.
	If no improvement within 3 weeks	Permanently discontinue Osimertinib.

Contraindication:

None

Warning and Precaution:

- **Interstitial Lung Disease (ILD)/Pneumonitis:** Occurred in 3.7% of patients. Permanently discontinue Osimertinib in patients diagnosed with ILD/Pneumonitis.)
- **QTc Interval Prolongation:** Monitor electrocardiograms and electrolytes in patients who have a history or predisposition for QTc prolongation, or those who are taking medications that are known to prolong the QTc interval. Withhold then restart at a reduced dose or permanently discontinue Osimertinib.
- **Cardiomyopathy:** Occurred in 3% of patients. Monitor left ventricular ejection fraction (LVEF) in patients with cardiac risk factors.
- **Embryo-Fetal Toxicity:** Osimertinib can cause fetal harm. Advise females of potential risk to the fetus and to use effective contraception during treatment with Osimertinib and for 6 weeks after final dose. Advise males to use effective contraception for 4 months, after the last dose of Osimertinib.
- **Keratitis:** Promptly refer patients with signs and symptoms of keratitis to an ophthalmologist for evaluation.
- **Erythema Multiforme and Stevens-Johnson Syndrome:** Withhold Osimertinib if erythema multiforme major (EMM) or Stevens-Johnson syndrome (SJS) is suspected and permanently discontinue if confirmed.
- **Cutaneous Vasculitis:** Withhold Osimertinib if cutaneous vasculitis is suspected, evaluate for systemic involvement, and consider dermatology consultation. If no other etiology can be identified, consider permanent discontinuation based on severity.

Side Effect:

Most common adverse reactions (≥20%) were diarrhea, rash, dry skin, nail toxicity, stomatitis, fatigue and decreased appetite.

Use In Special Population:

Pregnancy:

Osimertinib can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. There are no available data on Osimertinib use in pregnant women.

Lactation:

There are no data on the presence of Osimertinib in human milk, the effects of Osimertinib on the breastfed infant or on milk production.

Contraception:

Females:

Advise females of reproductive potential to use effective contraception during treatment with Osimertinib and for 6 weeks after the final dose.

Males:

Advise male patients with female partners of reproductive potential to use effective contraception during and for 4 months following the final dose of Osimertinib.

Infertility:

Based on animal studies, Osimertinib may impair fertility in females and males of reproductive potential. The effects on female fertility showed a trend toward reversibility. It is not known whether the effects on male fertility are reversible.

Pediatric Use:

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

Geriatric Use:

No overall differences in effectiveness were observed based on age. Exploratory analysis suggest a higher incidence of Grade 3 and 4 adverse reactions (32% versus 25%) and more frequent dose modifications for adverse reactions (13.4% versus 9.3%) and more frequent dose modifications for adverse reactions (13.4% versus 7.6%) in patients 65 years or older as compared to those younger than 65 years.

Renal impairment:

No dose adjustment is recommended in patients with mild, [creatinine clearance (CLcr) 60-89 mL/min, as estimated by the Cockcroft Gault method (C-G)], moderate, (CLcr 30-59 mL/min) or severe (CLcr 15- 29 mL/min) renal impairment. There is no recommended dose of Osimertinib for patients with end-stage renal disease.

Hepatic Impairment:

There is no recommended dose for Osimertinib for patients with severe hepatic impairment.

Drug Interaction:

Strong CYP3A Inhibitors:

Avoid concomitant administration of Osimertinib with strong CYP3A inhibitors, including macrolide antibiotics (e.g., Telithromycin), antifungals (e.g., Itraconazole), antivirals (e.g., Ritonavir), Nefazodone, as concomitant use of strong CYP3A inhibitors may increase Osimertinib plasma concentrations. If no other alternative exists, monitor patients more closely for adverse reactions of Osimertinib.

Strong CYP3A Inducers:

Avoid concomitant administration of Osimertinib with strong CYP3A inducers (e.g., Phenytoin, Rifampicin, Carbamazepine, St. John's Wort) as strong CYP3A inducers may decrease Osimertinib plasma concentrations.

Effect on other drugs:

Avoid concomitant administration of Osimertinib with drugs that are sensitive substrates of CYP3A, breast cancer resistance protein (BCRP), or CYP1A2 with narrow therapeutic indices, including but not limited to Fentanyl, Cyclosporine, Quinidine, Ergot Alkaloids, Phenytoin, Carbamazepine, as Osimertinib may increase or decrease plasma concentrations of these drugs.

Overdose:

No information provided.

Storage:

Do not store above 30° C, protect from light & moisture. Keep out of the reach of children.

Packaging:

Alvonib™ 80 mg Tablet: Each box contains 10 Film Coated Tablets and one packet silica gel in a HDPE container.

TM = Trade Mark



Manufactured by
Pharmacil Limited
B-34 & A-69, BSCIC Industrial Estate
Tongi, Gazipur-1710, Bangladesh
by Jenphar Bangladesh Limited
Sreepur, Gazipur, Bangladesh

Version: 01

12003003

Height:340mm / Width:190mm

Colour Chart

