Aresta

Enzalutamide INN

Jenphar Bangladesh | جنفار بنغلاديش

Composition:
Aresta 40 Tablet: Each film coated tablet contains Enzalutamide INN 40 mg.
Aresta 80 Tablet: Each film coated tablet contains Enzalutamide INN 80 mg.

Pharmacology:
Enzalutamide is an androgen receptor inhibitor that acts on different steps in the androgen receptor signaling pathway. It has been shown to competitively inhibit androgen binding to androgen receptors and consequently, inhibits nuclear translocation of androgen receptors and their interaction with DNA. A major metabolite, N-desmethyl enzalutamide, exhibited similar in vitro activity to Enzalutamide. It decreased proliferation and induced cell death of prostate cancer cells in vitro, and decreased tumor volume in a mouse prostate cancer xenograft model.

Indications:
- Castration-resistant prostate cancer.
- Metastatic castration-sensitive prostate cancer.
- Non-metastatic castration-sensitive prostate cancer with biochemical recurrence at high risk for metastasis.

Dosage and Administration:
160 mg administered orally once daily with or without food. Patients receiving Enzalutamide for castration-resistant prostate cancer, or metastatic castration sensitive prostate cancer should also receive a gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analog concurrently or should have had bilateral orchiectomy. Patients with Non-metastatic castration-sensitive prostate cancer with high risk biochemical recurrence maybe treated with Enzalutamide with or without gonadotropin -releasing hormone (GnRH) analog.

Dosage Modifications for Adverse Reactions: If a patient experiences a ≥Grade 3 or an intolerable adverse reaction, withhold Enzalutamide for one week or until symptoms improve to ≤Grade 2, then resume at the same or a reduced dose (120 mg or 80 mg) if warranted.

Strong CYP2C8 Inhibitors: Avoid the coadministration of strong CYP2C8 inhibitors. If the coadministration of a strong CYP2C8 inhibitor cannot be avoided, reduce the Enzalutamide dosage to 80 mg once daily. If the coadministration of the strong inhibitor is discontinued, increase the Enzalutamide dosage to the dosage used prior to initiation of the strong CYP2C8 inhibitor.

Strong CYP3A4 Inducers: Avoid the coadministration of strong CYP3A4 inducers. If the coadministration of a strong CYP3A4 inducer cannot be avoided, increase the Enzalutamide dosage from 160 mg to 240 mg orally once daily. If the coadministration of the strong CYP3A4 inducer is discontinued, decrease the Enzalutamide dosage to the dosage used prior to initiation of the strong CYP3A4 inducer.

Contraindications: None.

Warning and Precautions:
Seizure occurred in 0.6% of patients receiving Enzalutamide. In patients with predisposing factors, seizures were reported in 2.2% of patients. Permanently discontinue Enzalutamide in patients who develop a seizure during treatment.

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): Discontinue.

Hypersensitivity: Advise patients who experience any symptoms of hypersensitivity to temporarily discontinue Enzalutamide & promptly seek medical care. Permanently discontinue Enzalutamide for serious hypersensitivity reactions.

Ischemic Heart Disease: Monitor for sign & Symtoms of ischemic heart disease. Optimize management of cardiovascular risk factors. Discontinue Enzalutamide for Grade 3-4 ischemic heart disease.

Falls and Fractures: Evaluate patients for fracture and fall risk. Monitor & mange patients at risk for factures according to established treatment guidelines & consider use of bone tergated agents.

Embryo-Fetal Toxicity: Enzalutamide can cause fetal harm and loss of pregnancy when administered to a pregnant women. Advise males with female partners of reproductive potential to use effective contraception during the treament with Enzalutamide and for 3 months after the last dose of Enzalutamide.

Severe Dysphagia or Choking Related to Product Size: Consider using smaller Enzalutamide tablet(s) in patients who have difficulty swallowing. Discontinue Enzalutamide for patients who cannot swallow tablets.

Adverse Reactions:
The most common adverse reactions (≥ 10%) that occurred more frequently (≥ 2% over placebo) in the Enzalutamide -treated patients are musculoskeletal pain, fatigue, hot flush, constipation, decreased appetite, diarrhea, hypertension, hemorrhage, fall, fracture, and headache.

Use In Special Population:
Pregnancy:
The safety and efficacy of Enzalutamide have not been established in females. Based on animal reproductive studies and mechanism of action, Enzalutamide can cause fetal harm and loss of pregnancy. There are no human data on the use of Enzalutamide in pregnant females.
Lactation:
The safety and efficacy of Enzalutamide have not been established in females. There is no information available on the presence of Enzalutamide in human milk, the effects of the drug on the breastfed infant, or the effects of the drug on milk production.
Pediatric Use:
Safety and effectiveness of Enzalutamide in pediatric patients have not been established.
Geriatric Use:
Clinical experience has not identified differences in responses between the elderly and younger patients, but greater sensitivity of some older individuals cannot be ruled out.
Renal Impairment:
No dosage modification is recommended for patients with mild to moderate renal impairment (creatinine clearance [CLcr] ≥ 30 mL/min). Enzalutamide has not been studied in patients with severe renal impairment (CLcr < 30 mL/min) or end-stage renal disease
Hepatic Impairment:
No dosage modification is recommended for patients with mild, moderate, or severe hepatic impairment

Drug Interaction:
Strong CYP2C8 Inhibitors: Avoid strong CYP2C8 inhibitors. If coadministration cannot be avoided, reduce the dosage of Enzalutamide.
Strong CYP3A4 Inducers: Avoid strong CYP3A4 inducers. If coadministration cannot be avoided, increase the dosage of Enzalutamide. Avoid coadministration with certain CYP3A4, CYP2C9, or CYP2C19 substrates for which a minimal decrease in concentration may lead to therapeutic failure of the substrate. In cases where active metabolites are formed, there may be increased exposure to the active metabolites.

Overdose:
In the event of an overdosage, stop treatment with Enzalutamide and initiate general supportive measures taking into consideration (the half-life of 5.8 days). In a dose escalation study, no seizures were reported at < 240 mg daily, whereas 3 seizures were reported, 1 each at 360 mg, 480 mg, and 600 mg daily. Patients may be at increased risk of seizure following an overdosage

Storage:
Store in a cool & dry place below 30^0 C, protect from light. Keep out of the reach of children.

Packaging:
Aresta 40 mg Tablet: Each box contains 28 Tablets & one packet silica gel in a sealed HDPE container.
Aresta 80 mg Tablet: Each box contains 14 Tablets & one packet silica gel in a sealed HDPE container.

Manufactured by:
Jenphar Bangladesh Ltd.
Sreepur, Gazipur, Bangladesh.

12004060 Ver.: 01

এরেস্টা

এনজালুটামাইড আইএনএন

Jenphar Bangladesh | جنفار بنغلاديش

উপাদানঃ

এরেস্টা ৪০ ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে এনজালুটামাইড আইএনএন ৪০ মিগ্রা।

এরেস্টা ৮০ ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে এনজালুটামাইড আইএনএন ৮০ মিগ্রা।

ফার্মাকোলজিঃ

এনজালুটামাইড একটি অ্যান্ড্রোজেন রিসেপ্টর বাঁধাদানকারী, যা অ্যান্ড্রোজেন রিসেপ্টর সিগন্যালিং পথের বিভিন্ন ধাপে কাজ করে। এটি প্রতিযোগিতামূলকভাবে অ্যান্ড্রোজেন রিসেপ্টরের সাথে অ্যান্ড্রোজেনকে বন্ধন হতে বাধা দেয় এবং ফলস্বরূপ, অ্যান্ড্রোজেন রিসেপ্টরগুলির নিউক্লিয়ার ট্রান্সলোকেশন এবং ডিএনএর সাথে তাদের পারস্পরিক ক্রিয়াতে বাধা দেয়। একটি প্রধান বিপাক, এন-ডেসমিথাইল এনজালুটামাইড, এনজালুটামাইডের মতই ইন ভিট্রো কার্যশক্তি প্রদর্শন করে। এটি ইন ভিট্রোতে প্রোস্টেট ক্যান্সার কোষের বিস্তার এবং কোষের মৃত্যুতে প্রভাব ঘটায় এবং ইঁদুরের প্রোস্টেট ক্যান্সার জেনোগ্রাফ্ট মডেলে টিউমারের আয়তন হ্রাস করে।

নির্দেশনাঃ

- ক্যাস্ট্রেশন-রেজিস্ট্যান্ট প্রোস্টেট ক্যান্সার।
- মেটাস্টেটিক ক্যাস্ট্রেশন-সেনসিটিভ প্রোস্টেট ক্যান্সার।
- নন-মেটাস্ট্যাটিক ক্যাস্ট্রেশন-সংবেদনশীল প্রোস্টেট ক্যান্সার যা মেটাস্ট্যাসিসের উচ্চ ঝুঁকি সহ জৈব রাসায়নিক পুনরাবৃত্তি হয়েছে।

মাত্রা ও সেবনবিধিঃ

১৬০ মি.গ্রা. দিনে ১ বার, খাওয়ার আগে বা পরে গ্রহনযোগ্য।

ক্যাস্ট্রেশন-প্রতিরোধী প্রোস্টেট ক্যান্সার, অথবা মেটাস্ট্যাটিক ক্যাস্ট্রেশন সংবেদনশীল প্রোস্টেট ক্যান্সারের জন্য এনজালুটামাইড গ্রহণকারী রোগীদের একই সাথে গোনাডোট্রপিন-রিলিজিং হরমোন (GnRH) অ্যানালগ গ্রহণ করা উচিত অথবা তাদের দ্বিপাক্ষিক অরকিয়েকটোমি করা উচিত। নন-মেটাস্ট্যাটিক ক্যাস্ট্রেশন-সংবেদনশীল প্রোস্টেট ক্যান্সারের রোগীদের ক্ষেত্রে যাদের উচ্চ ঝুঁকিপূর্ণ জৈব রাসায়নিক পুনরাবৃত্তি রয়েছে, তাদের গোনাডোট্রপিন-রিলিজিং হরমোন (GnRH) অ্যানালগ সহ বা ছাড়াই এনজালুটামাইড দিয়ে চিকিৎসা করা যেতে পারে।

পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া জনিত মাত্রা পরিবর্তন: যদি কোন রোগী ≥গ্রেড ৩ বা অসহনীয় পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া অনুভব হয়, তাহলে এক সপ্তাহের জন্য অথবা লক্ষণগুলি ≤গ্রেড ২ এ উন্নতি না হওয়া পর্যন্ত এনজালুটামাইড বন্ধ রাখতে হবে, তারপর প্রয়োজনে একই মাত্রায় অথবা হ্রাসকৃত মাত্রায় (১২০ মিলিগ্রাম বা ৮০ মিলিগ্রাম) পুনরায় শুরু করতে হবে।

শক্তিশালী CYP2C8 বাঁধাদানকারী: শক্তিশালী CYP2C8 বাঁধাদানকারী এর সাথে সেবন এড়িয়ে চলুন। যদি শক্তিশালী CYP2C8 বাঁধাদানকারী এর সাথে সেবন এড়ানো না যায়, তাহলে এনজালুটামাইড এর মাত্রা দিনে একবার ৮০ মিলিগ্রামে কমিয়ে আনতে হবে। যদি শক্তিশালী বাঁধাদানকারী এর সাথে সেবন বন্ধ করা যায়, তাহলে এনজালুটামাইড এর মাত্রা শক্তিশালী CYP2C8 বাঁধাদানকারী শুরু করার আগে নির্দেশিত মাত্রা বৃদ্ধি করা যেতে পারে।

শক্তিশালী CYP3A4 প্ররোচনাকারী: শক্তিশালী CYP3A4 প্ররোচনাকারী সাথে সেবন এড়িয়ে চলুন। যদি শক্তিশালী CYP3A4 প্ররোচনাকারী সাথে সেবন এড়ানো না যায়, তাহলে এনজালুটামাইড এর মাত্রা প্রতিদিন ১৬০ মিলিগ্রাম থেকে বাড়িয়ে ২৪০ মিলিগ্রাম করতে হবে। যদি শক্তিশালী CYP3A4 প্ররোচনাকারী সাথে সেবন বন্ধ করা হয়, তাহলে এনজালুটামাইড এর মাত্রা কমিয়ে শক্তিশালী CYP3A4 প্ররোচনাকারী শুরু করার আগে নির্দেশিত মাত্রা বজায় রাখতে হবে।

পার্শ্বপ্রতিক্রিয়াজনিত মাত্রার পরিবর্তন:

যদি কোন রোগী ≥গ্রেড ৩ বা অসহনীয় পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া অনুভব হয়, তাহলে এক সপ্তাহের জন্য অথবা লক্ষণগুলি ≤গ্রেড ২ এ উন্নতি না হওয়া পর্যন্ত এনজালুটামাইড বন্ধ রাখতে হবে, তারপর প্রয়োজনে একই মাত্রায় অথবা হ্রাসকৃত মাত্রায় (১২০ মিগ্রা বা ৮০ মিগ্রা) পুনরায় শুরু করতে হবে।

শক্তিশালী CYP2C8 বাঁধাদানকারী: শক্তিশালী CYP2C8 বাঁধাদানকারী এর সাথে সেবন এড়িয়ে চলুন। যদি শক্তিশালী CYP2C8 বাঁধাদানকারী এর সাথে সেবন এড়ানো না যায়, তাহলে এনজালুটামাইড এর মাত্রা দিনে একবার ৮০ মিলিগ্রামে কমিয়ে আনতে হবে। যদি শক্তিশালী বাঁধাদানকারী এর সাথে সেবন বন্ধ করা যায়, তাহলে এনজালুটামাইড এর মাত্রা শক্তিশালী CYP2C8 বাঁধাদানকারী শুরু করার আগে নির্দেশিত মাত্রা বৃদ্ধি করা যেতে পারে।

শক্তিশালী CYP3A4 প্ররোচনাকারী: শক্তিশালী CYP3A4 প্ররোচনাকারী সাথে সেবন এড়িয়ে চলুন। যদি শক্তিশালী CYP3A4 প্ররোচনাকারীর সাথে সেবন এড়ানো না যায়, তাহলে এনজালুটামাইড এর মাত্রা প্রতিদিন ১৬০ মিগ্রা থেকে বাড়িয়ে ২৪০ মিগ্রা করতে হবে। যদি শক্তিশালী CYP3A4 প্ররোচনাকারীর সাথে সেবন বন্ধ করা হয়, তাহলে এনজালুটামাইড এর মাত্রা কমিয়ে শক্তিশালী CYP3A4 প্ররোচনাকারী শুরু করার আগে নির্দেশিত মাত্রা বজায় রাখতে হবে।

প্রতিনির্দেশনাঃ

কোনো নির্দিষ্ট প্রতিনির্দেশনা পাওয়া যায় নি।

সাবধানতা ও পূর্বসতর্কতাঃ

খিচুঁনি: এনজালুটামাইড ব্যবহারকারী ০.৬% রোগীর মধ্যে খিচুঁনি হয়েছে; ঝুঁকিপূর্ণ রোগীদের মধ্যে এটি ২.২%। খিচুঁনি হলে ওষুধ সেবন বন্ধ করতে হবে।

পোস্টেরিয়র রিভার্সিবল এনসেফালোপ্যাথি সিন্ড্রোম (PRES): এনজালুটামাইড সেবন বন্ধ করতে হবে।

অতি সংবেদনশীলতা: যেসব রোগীর অতি সংবেদনশীলতার লক্ষণ দেখা যাবে তাদের জন্য সাময়িকভাবে এনজালুটামাইড সেবন বন্ধের পরামর্শ দিতে হবে এবং দ্রুত চিকিৎসা সেবা নিতে হবে। গুরুতর অতি সংবেদনশীলতার ক্ষেত্রে স্থায়ীভাবে এনজালুটামাইড সেবন বন্ধ করে দিতে হবে।

ইস্কেমিক হার্ট ডিজিজ: ইস্কেমিক হার্ট ডিজিজের লক্ষণ ও উপসর্গগুলোর জন্য সতর্ক থাকুন। হৃদরোগের ঝুঁকির কারণগুলির ব্যবস্থাপনা সর্বোত্তম ভাবে করতে হবে। গ্রেড ৩-৪ ইস্কেমিক হার্ট ডিজিজ দেখা দিলে এনজালুটামাইড বন্ধ করতে হবে।

পড়ে যাওয়া এবং অস্থি ভঙ্গ: অস্থি ভঙ্গ এবং পড়ে যাওয়ার ঝুঁকির জন্য রোগীদের মূল্যায়ন করুন। প্রতিষ্ঠিত চিকিৎসা নির্দেশিকা অনুসারে অস্থি ভঙ্গের ঝুঁকিতে থাকা রোগীদের পর্যবেক্ষণ এবং ব্যবস্থাপনা করুন এবং হাড়ের ক্ষয় ক্ষতিকারক এজেন্ট ব্যবহার বিবেচনা করুন। প্রতিষ্ঠিত চিকিৎসা নির্দেশিকা অনুসারে অস্থি ভঙ্গের ঝুঁকিতে থাকা রোগীদের পর্যবেক্ষণ ও চিকিৎসা করতে এবং হাড়-টার্গেটেড এজেন্ট ব্যবহারের কথা বিবেচনা করতে হবে।

গর্ভাবস্থা ও ভ্রূণের বিষাক্ততা: গর্ভবতী মহিলাদের ক্ষেত্রে এনজালুটামাইড সেবন করলে ভ্রূণের ক্ষতি হতে পারে এবং গর্ভাবস্থা নষ্ট হতে পারে। প্রজনন ক্ষমতা সম্পন্ন মহিলা সঙ্গীর পুরুষদের এনজালুটামাইড গ্রহণের সময় এবং এনজালুটামাইডের শেষ মাত্রার পর ৩ মাস পর্যন্ত কার্যকর গর্ভনিরোধক ব্যবহার করতে হবে।

গিলতে অসুবিধা বা অন্ত্রস্তি: যেসব রোগী গিলতে অসুবিধা বোধ করেন তাদের ক্ষেত্রে ছোট আকারের এনজালুটামাইড ট্যাবলেট ব্যবহার করার কথা বিবেচনা করতে হবে। যেসব রোগী ক্যাপসুল বা ট্যাবলেট গিলতে পারেন না তাদের ক্ষেত্রে এনজালুটামাইড বন্ধ করতে হবে।

বিরূপ প্রতিক্রিয়াঃ

সাধারণ (≥১০%): পেশী সংক্রান্ত ব্যথা, ক্লান্তি, হঠাৎ শরীরে তীব্র গরম লাগা, কোষ্ঠকাঠিন্য, ক্ষুধামন্দা, ডায়রিয়া, উচ্চ রক্তচাপ, রক্তক্ষরণ, পড়ে যাওয়া, হাড় ভেঙে যাওয়া, মাথাব্যথা।

গুরুতর ঝুঁকি: খিচুনি, PRES, ইস্কেমিক ঘটনা, হাড় ভেঙে যাওয়া।

বিশেষ জনগোষ্ঠীর উপর প্রভাবঃ

গর্ভাবস্থা ও স্তন্যদান: নারীদের মধ্যে এনজালুটামাইড এর নিরাপত্তা ও কার্যকারিতা প্রতিষ্ঠিত নয়। প্রাণীজ প্রজনন সংক্রান্ত গবেষণা এবং এর কার্যপ্রণালির ভিত্তিতে এনজালুটামাইড ভ্রূণের ক্ষতি ও গর্ভপাত ঘটাতে পারে। গর্ভবতী নারীদের মধ্যে এনজালুটামাইড ব্যবহারের বিষয়ে কোনও তথ্য পাওয়া যায় নি।

- শিশু: নিরাপদ ও কার্যকারিতার কোনো প্রমাণ পাওয়া যায় নি।
- বয়স্ক: বয়স্ক ও অপেক্ষাকৃত কম বয়সী রোগীদের মধ্যে প্রতিক্রিয়ার ক্ষেত্রে ক্লিনিক্যাল পরীক্ষায় উল্লেখযোগ্য পার্থক্য দেখা যায় নি। তবে কিছু বয়স্ক রোগীর মধ্যে ওষুধের প্রতি অতিসংবেদনশীলতা থাকার সম্ভাবনা রয়েছে।

বৃক্কীয় সমস্যা: মৃদু থেকে মধ্যম মাত্রার কিডনি অকার্যকারিতা (ক্রিয়েটিনিন ক্লিয়ারেন্স [CLcr] ≥ 30 mL/min) থাকা রোগীদের জন্য এনজালুটামাইড এর মাত্রা পরিবর্তনের প্রয়োজন হয় না। তবে, গুরুতর কিডনি অকার্যকারিতা (CLcr < 30 mL/min) বা অন্তিম পর্যায়ের কিডনি রোগে আক্রান্ত রোগীদের মধ্যে এই ওষুধের ব্যবহার নিয়ে কোনও গবেষণা করা হয়নি।

- যকৃতের সমস্যা: মৃদু, মধ্যম, অথবা গুরুতর যকৃত অকার্যকারিতা থাকলেও এনজালুটামাইড এর মাত্রা পরিবর্তনের প্রয়োজন নেই।

অন্য ওষুধের সাথে ক্রিয়াঃ

শক্তিশালী CYP2C8 বাধাদানকারী: শক্তিশালী CYP2C8 বাধাদানকারী একসঙ্গে ব্যবহার পরিহার করতে হবে। যদি এড়ানো না যায়, তবে এনজালুটামাইড এর মাত্রা হ্রাস করতে হবে।

শক্তিশালী CYP3A4 প্ররোচক: শক্তিশালী CYP3A4 প্ররোচক এর সাথে ব্যবহার পরিহার করতে হবে। যদি এড়ানো না যায়, তবে এনজালুটামাইড এর মাত্রা বৃদ্ধি করতে হবে।

নির্দিষ্ট CYP3A4, CYP2C9, বা CYP2C19 সাবস্ট্রেট: এক্ষেত্রে অল্প পরিমানে ওষুধের ঘনত্ব কমে গেলে কার্যকারিতা ব্যর্থ হতে পারে, সেগুলোর সাথে এই ওষুধ টির সেবন এড়িয়ে চলতে হবে। যদি সক্রিয় মেটাবোলাইট তৈরি হয়, তবে মেটাবোলাইট এর মাত্রা বেড়ে যেতে পারে।

মাত্রাধিক্যঃ

অতিরিক্ত মাত্রায় সেবনের ক্ষেত্রে এনজালুটামাইড বন্ধ করে সাধারণ সহায়ক চিকিৎসা শুরু করতে হবে (Half-Life ৫.৮ দিন)। প্রতিদিন ২৪০ মিগ্রা-এর কম মাত্রায় খিচুঁনি দেখা যায়নি, তবে ৩৬০, ৪৮০ ও ৬০০ মিগ্রা-এ খিচুঁনির প্রতিবেদন পাওয়া গেছে যা অতিরিক্ত মাত্রায় খিচুঁনির ঝুঁকি বাড়াতে পারে।

সংরক্ষণঃ

আলো থেকে দূরে, ঠান্ডা ও শুষ্ক স্থানে ৩০° সেঃ এর নিচে রাখুন। সব ধরনের ওষুধ শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

সরবরাহঃ

এরেস্টা ৪০ ট্যাবলেট: প্রতিটি বক্সে আছে ২৮ টি ট্যাবলেট ও এক প্যাকেট সিলিকা জেল সহ একটি সিলড HDPE কন্টেইনার।

এরেস্টা ৮০ ট্যাবলেট: প্রতিটি বক্সে আছে ১৪ টি ট্যাবলেট ও এক প্যাকেট সিলিকা জেল সহ একটি সিলড HDPE কন্টেইনার।

প্রস্তুতকারকঃ

জেনফার বাংলাদেশ লিমিটেড

শ্রীপুর, গাজীপুর, বাংলাদেশ।