



COMPOSITION

Genib® Tablet 250 mg: Each film coated tablet contains Gefitinib INN 250 mg.

PHARMACOLOGY

The mechanism of the clinical antitumor action of Gefitinib is not fully characterized. Gefitinib inhibits the intracellular phosphorylation of numerous tyrosine kinases associated with transmembrane cell surface receptors, including the tyrosine kinases associated with the epidermal growth factor receptor (EGFR-TK). EGFR is expressed on the cell surface of many normal cells and cancer cells.

PHARMACOKINETICS

Gefitinib is absorbed slowly after oral administration with mean bioavailability of 60%. Elimination is by metabolism (primarily CYP 3A4) and excretion in feces. The elimination half-life is about 48 hours. Daily oral administration of Gefitinib to cancer patients resulted in a 2-fold accumulation compared to single dose administration. Steady state plasma concentrations are achieved within 10 days.

Absorption and Distribution

Gefitinib is slowly absorbed, with peak plasma levels occurring 3-7 hours after dosing and mean oral bioavailability of 60%. Bioavailability is not significantly altered by food. Gefitinib is extensively distributed throughout the body with a mean steady state volume of distribution of 1400 L following intravenous administration. In vitro binding of Gefitinib to human plasma proteins (serum albumin and α1-acid glycoprotein) is 90% and is independent of drug concentrations.

Metabolism and Elimination

Gefitinib undergoes extensive hepatic metabolism in humans, predominantly by CYP3A4. Three sites of biotransformation have been identified: metabolism of the N-propoxymorpholino group, demethylation of the methoxy-substituent on the quinazoline and oxidative defluorination of the halogenated phenyl group. Five metabolites were identified in human plasma. Only O-desmethyl Gefitinib has exposure comparable to Gefitinib. Although this metabolite has similar EGFR-TK activity to Gefitinib in the isolated enzyme assay, it had only 1/14 of the potency of Gefitinib in one of the cellbased assays. Gefitinib is cleared primarily by the liver, with total plasma clearance and elimination half-life values of 595 mL/min and 48 hours, respectively, after intravenous administration. Excretion is predominantly via the feces (86%), with renal elimination of drug and metabolites accounting for less than 4% of the administered dose.

INDICATIONS

Gefitinib is indicated as monotherapy for the treatment of patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer after failure of both platinum-based and docetaxel chemotherapies. The effectiveness of Gefitinib is based on objective response rates.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

The recommended daily dose of Gefitinib is one 250 mg tablet with or without food. Higher doses do not give a better response and cause increased toxicity.

Dosage Modifications

- Withhold for up to 14 days following adverse effects such as:
- Acute onset or worsening pulmonary symptoms (dyspnea, cough, fever)
 - ≥ Grade 2 ALT and/or AST elevations
 - ≥ Grade 3 diarrhea
 - Signs and symptoms of severe or worsening ocular disorders including keratitis
 - ≥ Grade 3 skin reactions
- May resume Gefitinib when adverse effect fully resolves or improves to Grade 1.

Permanently discontinue for

Confirmed interstitial lung disease, severe hepatic impairment, gastrointestinal perforation, persistent ulcerative keratitis.

Co-administration with strong CYP3A4 inducers

Increase dose to 500 mg PO qDay in the absence of severe adverse drug reactions. Resume 250 mg qDay after discontinuation of the strong CYP3A4 inducer.

CONTRAINDICATIONS

Gefitinib is contraindicated in patients with severe hypersensitivity to Gefitinib or to any other component of Gefitinib.

WARNINGS & PRECAUTIONS

Pulmonary Toxicity

Cases of interstitial lung disease (ILD) have been observed in patients receiving Gefitinib at an overall incidence of about 1%. Reports have described the adverse event as interstitial pneumonia, pneumonitis and alveolitis. Patients often present with acute onset of dyspnea, sometimes associated with cough or low-grade fever, often becoming severe within a short time and requiring hospitalization.

Hepatotoxicity

Asymptomatic increases in liver transaminases have been observed in Gefitinib treated patients; therefore, periodic liver function (transaminases, bilirubin, and alkaline phosphatase) testing should be considered. Discontinuation of Gefitinib should be considered if changes are severe.

INFORMATION FOR PATIENTS

Patients should be advised to seek medical advice promptly if they develop- 1. severe or persistent diarrhea, nausea, anorexia, or vomiting, as these have sometimes been associated with dehydration; 2. an onset or worsening of pulmonary symptoms, ie, shortness of breath or cough; 3. an eye irritation; or, 4. any other new symptom

SIDE EFFECTS

The most common adverse events reported at the recommended 250 mg daily dose were diarrhea, rash, acne, dry skin, nausea, and vomiting. The 500 mg dose showed a higher rate for most of these adverse events.

PREGNANCY AND LACTATION

Pregnancy Category D.

Gefitinib may cause fetal harm when administered to a pregnant woman. A single dose study in rats showed that Gefitinib crosses the placenta after an oral dose of 5 mg/kg (30 mg/m², about 1/5 the recommended human dose on an mg/m² basis). There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women using Gefitinib. If Gefitinib is used during pregnancy or if the patient becomes pregnant while receiving this drug, she should be apprised of the potential hazard to the fetus or potential risk for loss of the pregnancy. For use in nursing mothers It is not known whether Gefitinib is excreted in human milk.

USE IN SPECIAL POPULATION

Pediatric Use: Safety and effectiveness of Gefitinib in pediatric patients have not been studied.

Geriatric Use: Of the total number of patients participating in trials of second- and third-line Gefitinib treatment of NSCLC, no differences in safety or efficacy were observed between younger and older patients.

Patients with Severe Renal Impairment: The effect of severe renal impairment on the pharmacokinetics of Gefitinib is not known. Patients with severe renal impairment should be treated with caution when given gefitinib.

OVERDOSAGE

The acute toxicity of Gefitinib up to 500 mg in clinical studies has been low. In Phase 1 clinical trials, a limited number of patients were treated with daily doses of up to 1000 mg. An increase in frequency and severity of some adverse reactions was observed, mainly diarrhea and skin rash. Adverse reactions associated with overdose should be treated symptomatically; in particular, severe diarrhea should be managed appropriately.

STORAGE

Store at temperature not exceeding 30°C in a dry place. Protect from light and moisture.

PRESENTATION AND PACKAGING

Genib® Tablet 250 mg: Each commercial box contains 30 tablets in Alu-Alu blister pack.

Medicine: Keep out of reach of children



Manufactured by
Healthcare Pharmaceuticals Ltd.
Gazariapara, Rajendrapur
Gazipur-1703, Bangladesh



উপাদান

জেনিব® ট্যাবলেট ২৫০ মি.গ্রা.: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে জেফিটিনিব আই এন এন ২৫০ মি.গ্রা.।

ফার্মাকোলজি

জেফিটিনিব বিভিন্ন টায়রোসিন কাইনেজ এর ফসফরাইলেশন প্রতিরোধের মাধ্যমে এপিডার্মাল গ্রোথ ফ্যাক্টর রিসিপ্টর (ই জি এফ আর) এর কার্যক্রম প্রতিরোধ করে যা ফলশ্রুতিতে টিউমার এর বৃদ্ধি রোধ এর মাধ্যমে নন স্মল সেল লাং ক্যান্সার রোধ করে।

নির্দেশনা

লোকালি এ্যাডভান্সড অথবা মেটাস্ট্যাটিক নন স্মল সেল লাং ক্যান্সার এর চিকিৎসায় মনোথেরাপি হিসেবে নির্দেশিত (যে সকল ক্ষেত্রে ডোসিটাক্সেল এবং প্লাটিনাম বেইজড কেমোথেরাপি পর্যাণ্ড ভাবে কাজ করে না)।

নির্দেশিত মাত্রা

জেফিটিনিব ২৫০ মি.গ্রা. ট্যাবলেট নন স্মল সেল লাং ক্যান্সার এর চিকিৎসায় প্রতিদিন একটি করে খাবার এর সাথে বা ছাড়া নির্দেশিত।

ব্যবহারবিধি

জেফিটিনিব খাবার এর সাথে বা ছাড়া সকালে বা রাতে গ্রহণ করা যাবে। ট্যাবলেট পুঙ্খনুপুঙ্খ গ্রহণ করতে হবে, ভেঙ্গে বা কেটে গ্রহণ করা যাবে না।

ডোজের পরিবর্তন

নিম্নলিখিত পরিস্থিতিতে ঔষধ এর ব্যবহার ১৪ দিনের জন্য প্রয়োজনে বন্ধ করতে হতে পারে।

তীব্র ফুসফুসের প্রদাহের করায় শ্বাসকষ্ট, কাশি ও জ্বর দেখা দিলে

• \geq হেড ২ এএলটি এবং/অথবা এএসটি লেভেলের বৃদ্ধি

• \geq হেড ৩ ডায়রিয়া

• \geq হেড ৩ কোন চর্ম জনিত বিরূপ প্রতিক্রিয়া

পরিস্থিতি স্বাভাবিক হলে পুনরায় ঔষধ এর ব্যবহার শুরু করতে হবে।

প্রতিনির্দেশনা ও সতর্কতা

মূল উপাদান বা ঔষধ উৎপাদনে ব্যবহৃত অন্যান্য উপাদানে যদি ব্যবহারকারীর কোনো হাইপারসেনসিটিভিটি থাকে তবে জেফিটিনিব ব্যবহার করা যাবে না।

নিম্নলিখিত বিষয়ে সতর্কতা অবলম্বন করতে হবে-

পালমোনারী টক্সিসিটিঃ জেফিটিনিব ব্যবহার এর ফলে ইন্টারস্টিশিয়াল লাং ডিজিজ পরিলক্ষিত হতে পারে।

হেপাটো টক্সিসিটিঃ যেহেতু জেফিটিনিব এর মেটাবলিজম হয় লিভার এর মাধ্যমে জেফিটিনিব এর ব্যবহারের ফলে ট্রান্সঅ্যামাইনেজ এনজাইম এর বৃদ্ধি হয় এবং একই সাথে হেপাটো টক্সিসিটি বেড়ে যায়। এ কারণে নিয়মিত লিভার ফাংশন টেস্ট করাতে হবে এবং প্রয়োজনে চিকিৎসকের পরামর্শ মোতাবেক ঔষধ এর ব্যবহার বন্ধ করতে হতে পারে।

পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া

সাধারণ পার্শ্ব প্রতিক্রিয়াগুলোর মধ্যে ডায়রিয়া, ত্বকে লালচে ভাব, শুকনো ত্বক, পাকস্থলির প্রদাহ ও ঘা, চোখের প্রদাহ, ক্ষুধা মন্দা ও বমি বমি ভাব ইত্যাদি অন্যতম।

গর্ভবতী ও দুগ্ধদানকারী মায়েদের ক্ষেত্রে ব্যবহার

ইউএসএফডিএ এর গর্ভকালীন সময়ে জেফিটিনিব ব্যবহারে নির্দেশিত ক্যাটাগরি-ডি এবং এক্ষেত্রে জেফিটিনিব ব্যবহারের প্রতিনির্দেশনা দেয়া আছে।

শিশু এবং পূর্ণবয়স্কদের ক্ষেত্রে ব্যবহার

শিশুদের ক্ষেত্রে জেফিটিনিব এর ব্যবহারের কোনো উপাত্ত বা নির্দেশনা পাওয়া যায়নি। প্রাপ্ত বয়স্কদের ক্ষেত্রে সাধারণ পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া দেখা দিতে পারে।

ঔষধের মিথক্রিয়া

CYP3A4 ইনহিবিটরঃ জেফিটিনিব এর মাত্রা বাড়াতে পারে, তাই এ ক্ষেত্রে জেফিটিনিব এর ব্যবহার এড়ানো উচিত। CYP3A4 এর সাথে জেফিটিনিব এর ব্যবহার প্রয়োজন হলে রোগী কে পর্যবেক্ষণ করতে হবে এবং প্রয়োজনে ঔষধের মাত্রা কমাতে হবে।

CYP3A4 ইনডিউসারঃ জেফিটিনিব এর মাত্রা কমাতে পারে, তাই এ ক্ষেত্রে জেফিটিনিব এর ব্যবহার এড়ানো উচিত। CYP3A4 এর সাথে জেফিটিনিব এর ব্যবহার প্রয়োজন হলে রোগী কে পর্যবেক্ষণ করতে হবে এবং প্রয়োজনে ঔষধের মাত্রা বাড়াতে হবে।

মাত্রাধিক্য

নির্দেশিত মাত্রার অধিক মাত্রায় জেফিটিনিব ব্যবহার করা হলে অবশ্যই চিকিৎসক কে জানানো হবে এবং চিকিৎসক এর পরামর্শ মোতাবেক ব্যবস্থা নিতে হবে।

সংরক্ষণ

শুষ্ক স্থানে অনধিক ৩০°সে. তাপমাত্রায় সংরক্ষণ করুন। আলো ও আদ্রতা থেকে দূরে রাখুন।

উপস্থাপনা এবং প্যাকেজিং

জেনিব® ট্যাবলেট ২৫০ মি.গ্রা.: প্রতিটি বাণিজ্যিক বক্সে অ্যালু-অ্যালু ব্লিস্টার প্যাকে ৩০টি ট্যাবলেট রয়েছে।

সকল প্রকার ঔষধ শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।



Healthcare

প্রস্তুতকারক

হেলথকেয়ার ফার্মাসিউটিক্যালস লিমিটেড

গজারিয়াপাড়া, রাজেন্দ্রপুর

গাজীপুর-১৭০৩, বাংলাদেশ