

COMPOSITION

Danib® Tablet 100 mg: Each film coated tablet contains Dasatinib INN 100 mg.

PHARMACOLOGY

Dasatinib, at nano molar concentrations, inhibits the following kinases: BCR-ABL, SRC family (SRC, LCK, YES, FYN), c-KIT, EPHA2 and PDGFRB. Based on modeling studies, Dasatinib is predicted to bind to multiple conformations of the ABL kinase. In vitro, Dasatinib was active in leukemic cell lines representing variants of Imatinib Mesylate sensitive and resistant disease. Dasatinib inhibits the growth of chronic myeloid leukemia (CML) and acute lymphoblastic leukemia (ALL) cell lines overexpressing BCR-ABL. Under the conditions of the assays, Dasatinib was able to overcome Imatinib resistance resulting from BCR-ABL kinase domain mutations, activation of alternate signaling pathways involving the SRC family kinases (LYN, HCK) and multi-drug resistance gene over expression.

PHARMACOKINETICS

Absorption

Maximum plasma concentrations (C_{max}) of Dasatinib are observed between 0.5 and 6 hours (T_{max}) following oral administration. Dasatinib exhibits dose proportional increases in AUC and linear elimination characteristics over the dose range of 15 mg to 240 mg/day. The overall mean terminal half-life of Dasatinib is 3 to 5 hours.

Distribution

In patients, Dasatinib has an apparent volume of distribution of 2505 L, suggesting that the drug is extensively distributed in the extravascular space. Binding of Dasatinib and its active metabolite to human plasma proteins in vitro was approximately 96% and 93% respectively, with no concentration dependence over the range of 100 to 500 ng/mL.

Metabolism

Dasatinib is extensively metabolized in humans, primarily by the cytochrome P450 enzyme 3A4. CYP3A4 was the primary enzyme responsible for the formation of the active metabolite. Flavin-containing monooxygenase 3 (FMO-3) and uridine diphosphate-glucuronosyltransferase (UGT) enzymes are also involved in the formation of Dasatinib metabolites.

Elimination

Elimination is primarily via the feces. Following a single oral dose of [¹⁴C]-labeled Dasatinib, approximately 4% and 85% of the administered radioactivity was recovered in the urine and feces respectively, within 10 days. Unchanged Dasatinib accounted for 0.1% and 19% of the administered dose in urine and feces, respectively, with the remainder of the dose being metabolites.

INDICATIONS

Dasatinib is a kinase inhibitor indicated for the treatment of:

- Newly diagnosed adults with Philadelphia chromosome-positive (Ph+) chronic myeloid leukemia (CML) in chronic phase.
- Adults with chronic, accelerated or myeloid or lymphoid blast phase Ph+ CML with resistance or intolerance to prior therapy including Imatinib.
- Adults with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia (Ph+ ALL) with resistance or intolerance to prior therapy

DOSAGE AND ADMINISTRATION

The recommended starting dose of Dasatinib for chronic phase CML is 100 mg administered orally once daily. The recommended starting dose of Dasatinib for accelerated phase CML, myeloid or lymphoid blast phase CML or Ph+ ALL is 140 mg administered orally once daily.

Method of Administration

Tablets should not be crushed or cut; they should be swallowed whole. Dasatinib can be taken with or without a meal, either in the morning or in the evening.

CONTRAINDICATIONS

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Myelosuppression

Treatment with Dasatinib is associated with severe (NCI CTC Grade 3 or 4) thrombocytopenia, neutropenia and anemia. Their occurrence is more frequent in patients with advanced phase CML or Ph+ ALL than in chronic phase CML.

Bleeding Related Events

In addition to causing thrombocytopenia in human subjects, Dasatinib caused platelet dysfunction in vitro.

Fluid Retention

Dasatinib is associated with fluid retention. In clinical trials, severe fluid retention was reported in up to 10% of patients.

QT Prolongation

Use Dasatinib with caution in patients who have or may develop prolongation of the QT interval.

Pulmonary Arterial Hypertension

Dasatinib may increase the risk of developing pulmonary arterial hypertension (PAH) which may occur any time after initiation including after more than one year of treatment.

Embryo-fetal Toxicity

Dasatinib can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Adverse fetal and infant outcomes have been reported from women who have taken Dasatinib.

SIDE EFFECTS

The most common side effects are bloody or black tarry stools, body aches or pain, burning, tingling, numbness or pain in the hands, arms, feet or legs, chest pain, constipation, cough or hoarseness, difficulty with breathing, dizziness, ear congestion, fainting, fast-slow or irregular heartbeat, fever or chills, full or bloated feeling, headache, loss of voice, lower back or side pain, painful or difficult urination.

USE IN PREGNANCY AND LACTATION

US FDA approved pregnancy category D

Based on limited human data, Dasatinib can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Adverse pharmacologic effects including hydrops fetalis, fetal leukopenia, and fetal thrombocytopenia have been reported with maternal exposure to Dasatinib.

No data are available regarding the presence of Dasatinib in human milk, the effects of the drug on the breastfed child, or the effects of the drug on milk production. Breastfeeding is not recommended during treatment with Dasatinib and for 2 weeks after the final dose

USE IN SPECIFIC POPULATION

- *Nursing Mothers:* Discontinue drug or nursing taking into consideration the importance of the drug to the mother.
- *Hepatic Impairment:* Use Dasatinib with caution in patients with hepatic impairment.

USE IN CHILDREN AND ADOLESCENT

Children: The safety and effectiveness of Dasatinib monotherapy have been demonstrated in pediatric patients with newly diagnosed chronic phase Ph+ CML/Ph+ALL. There are no data available for children under 1 year of age. Adverse reactions associated with bone growth and development and grade 1 osteopenia was reported

Adults: While the safety profile of Dasatinib in the geriatric population was similar to that in the younger population, patients aged 65 years and older are more likely to experience the commonly reported adverse reactions of fatigue, pleural effusion, diarrhea, dyspnea, cough, lower gastrointestinal hemorrhage, and appetite disturbance, and more likely to experience the less frequently reported adverse reactions of abdominal distention, dizziness, pericardial effusion, congestive heart failure, hypertension, pulmonary edema, and weight decrease, and should be monitored closely.

DRUG INTERACTIONS

- CYP3A4 Inhibitors: May increase Dasatinib drug levels and should be avoided. If coadministration cannot be avoided, monitor closely and consider reducing Dasatinib dose.
- CYP3A4 Inducers: May decrease Dasatinib drug levels. If coadministration cannot be avoided, consider increasing Dasatinib dose.
- Antacids: May decrease Dasatinib drug levels. Avoid simultaneous administration. If needed, administer the antacid at least 2 hours prior to or 2 hours after the dose of Dasatinib.
- H₂ Antagonists/Proton Pump Inhibitors: May decrease Dasatinib drug levels. Consider antacids in place of H₂ antagonists or proton pump inhibitors.

OVERDOSAGE

The highest overdose of 280 mg per day for 1 week was reported in two patients and both developed severe myelosuppression and bleeding.

STORAGE

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

PRESENTATION AND PACKAGING

Danib® Tablet 100 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

ড্যানিব® ট্যাবলেট ১০০ মিলিগ্রাম: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে ডাসাটিনিব আইএনএন ১০০ মিলিগ্রাম।

ফার্মাকোলজি

ন্যানো মোলার ঘনত্বের ডাসাটিনিব নিম্নলিখিত কাইনেটিক ব্যবস্থাকে বাধা দেয়: বিসিআর-এবিএল, এসআরসি-এর অন্তর্গত (এসআরসি, এলসিকে, ওয়াইইএস, এফওয়াইএন), সি-কেআইটি, ইপিএইচএ২ এবং পিডিজিএফআরবি। মডেলিং স্টাডিজের উপর ভিত্তি করে, ডাসাটিনিব এবিএল কাইনেজ একাধিক কনফিগারেশনের সাথে সম্পৃক্ত হতে পারে। ডাসাটিনিব দীর্ঘস্থায়ী মায়ালয়েড লিউকেমিয়া (সিএমএল) এবং তীব্র লিম্ফোল্লাস্টিক লিউকেমিয়া (এএলএল) কোষ শ্রেণীর বিসিআর-এবিএল অত্যধিক পরিসরে বৃদ্ধিতে বাধা দেয়।

নির্দেশনা

ডাসাটিনিব একটি কাইনেজ ইনহিবিটর যা নিম্নলিখিত নির্দেশনায় নির্দেশিত হয়:

- প্রাপ্তবয়স্কদের ক্রনিক পর্যায়ে ফিলাডেলফিয়া ক্রোমোসোম-পজিটিভ (পিএইচ+) ক্রনিক মায়ালয়েড লিউকেমিয়া (সিএমএল)।
- প্রাপ্তবয়স্কদের ক্রনিক, অ্যাক্সিলারেটেড বা মায়ালয়েড বা লিম্ফয়েড ব্লাস্ট ফেজ+ সিএমএল এবং পূর্ববর্তী ইম্যাটিনিব এ অকার্যকর বা অসহিষ্ণু অবস্থায় ডাসাটিনিব নির্দেশিত।
- প্রাপ্তবয়স্কদের ফিলাডেলফিয়া ক্রোমোজম-পজিটিভ তীব্র লিম্ফোল্লাস্টিক লিউকেমিয়া (পিএইচএল+) সঙ্গে পূর্ববর্তী চিকিৎসায় অকার্যকর বা অসহিষ্ণু অবস্থায় ডাসাটিনিব নির্দেশিত।

মাত্রা ও প্রয়োগ

- ক্রনিক সিএমএল এর রোগীর ক্ষেত্রে ডাসাটিনিব ১০০ মিলিগ্রাম ট্যাবলেট প্রতিদিন ১টি করে খাওয়ার জন্য নির্দেশিত।
- অ্যাক্সিলারেটেড ফেজ সিএমএল, মায়ালয়েড বা লিম্ফয়েড বাস্ট ফেজ+ সিএমএল বা ফিলাডেলফিয়া পজিটিভ এএলএল এর ক্ষেত্রে ডাসাটিনিব ১৪০ মিলিগ্রাম প্রতিদিন খাওয়ার জন্য নির্দেশিত।

ব্যবহারবিধি

ডাসাটিনিব খাওয়ার সাথে বা ছাড়া সকালে বা রাতে গ্রহন করা যাবে। ট্যাবলেট পূর্ণরূপে গ্রহন করতে হবে, ভেঙ্গে বা কেটে গ্রহন করা যাবে না।

প্রতিনির্দেশনা ও সতর্কতা

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

নিম্নলিখিত বিষয়ে সতর্কতা অবলম্বন করতে হবে-

মায়ালোসাথ্রেশনঃ ডাসাটিনিব ব্যবহারে থ্রোম্বোসাইটোপেনিয়া, নিউট্রোপেনিয়া ও এনিমিয়া উদ্ভব হতে পারে। রক্তপাত ব্যাধি থাকা অবস্থায় ডাসাটিনিব ব্যবহারে অনুচক্রিকার সমস্যার কারণে অতিরিক্ত রক্তপাত হতে পারে।

দেহে পানি জমাঃ ডাসাটিনিব ব্যবহারে দেহে অতিরিক্ত পানি জমতে পারে। এ ছাড়াও ডাসাটিনিব ব্যবহারে কিউ টি দীর্ঘায়িত হওয়া বা পালমোনারী আর্টারিয়াল হাইপারটেনশন বা মাতৃত্বকালীন সময়ে ভূণের ক্ষতি হতে পারে।

পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া

সাধারণ পার্শ্ব প্রতিক্রিয়াগুলোর মধ্যে রক্তাক্ত বা কালচে মল, শরীরের জলুনি বা ব্যথা, হাত, পা ও বুকে অবশ ভাব বা ব্যথা, কোষ্ঠকাঠিন্য, কাশি শ্বাসকষ্ট, মাথা ঘোরা, তীব্র বা অনিয়মিত হৃদস্পন্দন, জ্বর বা ঠাণ্ডা, পূর্ণ বা পেট ফাপা অনুভূতি, মাথা ব্যথা, গলার স্বর হ্রাস পাওয়া, পিঠে ব্যথা, বেদনাদায়ক প্রস্রাব ইত্যাদি।

গর্ভবতী ও দুগ্ধদানকারী মায়েদের ক্ষেত্রে ব্যবহার

ইউ এস এফডিএ এর গর্ভকালীন সময় এ ডাসাটিনিব ব্যবহারে নির্দেশিত ক্যাটাগরি-ডি এবং এক্ষেত্রে ডাসাটিনিব ব্যবহারের প্রতিনির্দেশনা দেওয়া আছে।

পূর্ণবয়স্ক এবং শিশুদের ক্ষেত্রে ব্যবহার

১ বছর এর নিচের বয়সী শিশুদের ক্ষেত্রে ডাসাটিনিব এর ব্যবহারের কোনো উপাত্ত বা নির্দেশনা পাওয়া যায়নি। শিশুদের ক্ষেত্রে হাড়ের বৃদ্ধি বা হাড়ের ব্যথার মত উপসর্গ দেখা দিতে পারে। প্রাপ্ত বয়স্কদের ক্ষেত্রে সাধারণ পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া দেখা দিতে পারে।

ঔষধের মিথস্ক্রিয়া

CYP3A4 ইনহিবিটর ঃ ডাসাটিনিব এর মাত্রা বাড়াতে পারে, তাই এ ক্ষেত্রে ডাসাটিনিব এর ব্যবহার এড়ানো উচিত। CYP3A4 এর সাথে ডাসাটিনিব এর ব্যবহার প্রয়োজন হলে রোগীকে পর্যবেক্ষণ করতে হবে এবং প্রয়োজনে ঔষধের মাত্রা কমাতে হবে।

CYP3A4 ইনডিউসার ঃ ডাসাটিনিব এর মাত্রা কমাতে পারে, তাই এ ক্ষেত্রে ডাসাটিনিব এর ব্যবহার এড়ানো উচিত। CYP3A4 এর সাথে ডাসাটিনিব এর ব্যবহার প্রয়োজন হলে রোগীকে পর্যবেক্ষণ করতে হবে এবং প্রয়োজনে ঔষধের মাত্রা বাড়াতে হবে।

অ্যান্টিসিড বা পিপিআই ঃ ডাসাটিনিব এর মাত্রা কমাতে পারে।

মাত্রাতিরিক্ত

নির্দেশিত মাত্রার অধিক মাত্রায় ডাসাটিনিব ব্যবহার করা হলে তা অবশ্যই চিকিৎসককে জানাতে হবে এবং চিকিৎসকের নির্দেশনা মোতাবেক ব্যবস্থা নিতে হবে।

সংরক্ষণ

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

উপস্থাপনা এবং প্যাকেজিং

ড্যানিব® ট্যাবলেট ১০০ মিলিগ্রাম : প্রতিটি বাণিজ্যিক বক্সে অ্যালু-অ্যালু ব্লিস্টার প্যাকে ৩০টি ট্যাবলেট রয়েছে।

সকল প্রকার ঔষধ শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন



Healthcare

প্রস্তুতকারক

হেলথ্কেয়ার ফার্মাসিউটিক্যালস লিমিটেড

গজারিয়াপাড়া, রাজেন্দ্রপুর

গাজীপুর-১৭০৩, বাংলাদেশ