

## COMPOSITION

Daprosis 2 Tablet : Each film coated tablet contains Daprodustat INN 2 mg.  
Daprosis 4 Tablet : Each film coated tablet contains Daprodustat INN 4 mg.  
Daprosis 6 Tablet : Each film coated tablet contains Daprodustat INN 6 mg.

## PHARMACOLOGICAL INFORMATION

Therapeutic class: HIF-PH inhibitor

### Mechanism of Action

Daprodustat is a reversible inhibitor of HIF-PH<sub>1</sub>, PH<sub>2</sub> and PH<sub>3</sub>. This activity results in the stabilization and nuclear accumulation of HIF-1 $\alpha$  and HIF-2 $\alpha$  transcription factors, leading to increased transcription of the HIF-responsive genes, including erythropoietin.

### PHARMACODYNAMICS

#### Effects on Erythropoiesis

Daprodustat increases endogenous erythropoietin in a dose-dependent manner within 6 to 8 hours after administration. With repeat doses, peak increases in reticulocyte counts occur between 7 and 15 days, with subsequent increases in red blood cell production.

#### Effects on Iron Metabolism and Utilization

Daprodustat increased serum transferrin and total iron binding capacity (TIBC) and decreased serum ferritin, transferrin saturation, and hepcidin when administered for 52 weeks in adults on dialysis with anemia due to CKD.

#### Cardiac Electrophysiology

At a dose 10 times the maximum recommended dose, Daprodustat does not prolong the QTc interval to any clinically relevant extent.

### INDICATION

Daprodustat is indicated for the treatment of anemia due to chronic kidney disease (CKD) in adults who have been receiving dialysis for at least four months.

### DOSAGE AND ADMINISTRATION

#### Dosage

Evaluate and exclude all other causes of Anemia and Iron Stores and liver condition before initiating Daprodustat.

#### Adults with Anemia Due to CKD Receiving Dialysis for at Least 4 Months:

Adults Not Being Treated with an ESA: the starting dose of Daprodustat is based on the haemoglobin level.

Pre-Treatment Hemoglobin Level (g/dL)	Starting Dose of Daprodustat (Once Daily Dosing)
<9	4 mg
≥9 to ≤10	2 mg
>10	1 mg

Adults Being Switched from an ESA: For adults being switched from an ESA to

Daprodustat, the starting dose of Daprodustat is based on the dose regimen of the ESA at the time of substitution.

Epoetin intravenous dose (IU/week)	Darbepoetin alfa intravenous or subcutaneous dose (micrograms/4 week)	Methoxy PEG Epoetin Beta Subcutaneous /intravenous (mcg/month)	Daprodustat dose Once daily
Less than or equal to 2,000	20 to 30	30 to 40	4 mg
Greater than 2,000 to less than 10,000	Greater than 30 to 150	Greater than 40 to 180	6 mg
Greater than or equal to 10,000 to less than 20,000	Greater than 150 to 300	Greater than 180 to 360	8 mg
Greater than or equal to 20,000	Greater than 300	Greater than 360	12 mg

For patients on subcutaneous epoetin alfa, convert the epoetin alfa subcutaneous dose to intravenous dose equivalent by multiplying the subcutaneous dose received per week by 1.42 to obtain the weekly intravenous dose.

#### Dose Adjustment

Following initiation of therapy and after each dose adjustment, monitor hemoglobin every 2 weeks for the first month and then every 4 weeks thereafter.

When adjusting doses of Daprodustat, consider hemoglobin rate of rise, rate of decline and hemoglobin variability. Do not increase the dose of Daprodustat more frequently than once every 4 weeks.

- If the dose of Daprodustat needs to be adjusted, increase or decrease by one dose level at a time.
- Decrease the dose of Daprodustat if hemoglobin increases rapidly (e.g., greater than 1 g/dL over 2 weeks or greater than 2 g/dL over 4 weeks) or if the hemoglobin exceeds 11 g/dL.
- If hemoglobin exceeds 12 g/dL, interrupt treatment with Daprodustat. When the hemoglobin is within the target range, treatment may be restarted at one dose level lower.
- Treatment with Daprodustat should not be continued beyond 24 weeks of therapy if a clinically meaningful increase in hemoglobin level is not achieved. Alternative explanations for an inadequate response should be sought and treated before restarting therapy.

#### Dose Levels of Daprodustat

Daily dose of Daprodustat : 1 mg < 2 mg < 4mg < 6 mg < 8 mg < 12 mg < 16 mg < 24 mg.

#### MISSED DOSE

If a dose of Daprodustat is missed, it should be taken as soon as possible, unless it is the same day as the next dose. In this case, the missed dose should be skipped, and the next dose taken at the usual time.

### METHOD OF ADMINISTRATION

Daprodustat can be taken with or without food, and without regard to concomitant administration of iron or phosphate binders. Daprodustat can be administered without regard to the timing or type of dialysis.

### WARNINGS AND PRECAUTIONS

Daprodustat tablets should be used in caution.

- May Increase the Risk of Hospitalization for Heart Failure patients
- May Worsen hypertension in patients
- May report Gastrointestinal Erosion
- May have unfavorable effects on cancer growth. Not recommended if active malignancy.
- Not indicated for treatment of anemia of CKD in patients who are not dialysis-dependent

### DRUG INTERACTION

Coadministration	RISK	Recommendation
Daprodustat with strong CYP2C8 inhibitors (e.g., gemfibrozil) moderate CYP2C8 inhibitors (e.g., clopidogrel)	increase in Daprodustat exposure	Reduce the starting dose of Daprodustat by half then Monitor hemoglobin and adjust the dose accordingly.
Daprodustat with CYP2C8 inducers (e.g., rifampin)	decrease Daprodustat exposure	Monitor hemoglobin and adjust the dose of Daprodustat

### ADVERSE EFFECTS

Most common adverse reactions (incidence ≥10%) are hypertension, thrombotic vascular events, and abdominal pain.

### USE IN SPECIFIC POPULATIONS

**Pregnant Women:** Available data with Daprodustat use in pregnant women are insufficient to ensure safety.

**Lactating Mother:** Limited data available.

**Children :** Safety and effectiveness of Daprodustat in pediatric patients have not been established.

**Liver dysfunction patients:** Daprodustat is not recommended for use in patients with severe hepatic impairment.

**Overdosage :** Headache and gastrointestinal adverse reactions (e.g., nausea) may be seen with acute overdose with Daprodustat.

### PHARMACEUTICAL INFORMATION

**Storage Condition:** Store below 30° C, dry place and away from light and moisture. Keep out of the reach of children.

#### Packaging

Daprosis 2 mg Tablet : Each commercial box contains 14 Tablets in Alu-Alu blister pack.

Daprosis 4 mg Tablet : Each commercial box contains 14 Tablets in Alu-Alu blister pack.

Daprosis 6 mg Tablet : Each commercial box contains 14 Tablets in Alu-Alu blister pack.

### কম্পোজিশন

ড্যাপ্রোসিস ২ ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট আইএনএন ২ মিলিগ্রাম।  
ড্যাপ্রোসিস ৪ ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট আইএনএন ৪ মিলিগ্রাম।  
ড্যাপ্রোসিস ৬ ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট আইএনএন ৬ মিলিগ্রাম।

### ফার্মাকোলজিক্যাল তথ্য

থেরাপিউটিক গ্রন্থি : HIF-PH ইনহিবিটর

### কার্যপূর্ণালী

ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট একটি HIF-PH<sub>1</sub>, PH<sub>2</sub> এবং PH<sub>3</sub> এর রিজাস ইনহিবিটর। এটি HIF-1 $\alpha$  এবং HIF-2 $\alpha$  এর ট্রান্সক্রিপশন ফ্যাক্টরগুলিকে স্থিতিশীল ও নিউক্লিয়ার এককুলেশন করে, যার ফলে ইরাইথ্রোপয়েটিন সহ HIF-responsive জিনের ট্রান্সক্রিপশন বৃদ্ধি পায়।

### ফার্মাকোডাইনামিক্স

#### ইরাইথ্রোপয়েসিসের উপর প্রভাব

ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট দেখে প্রায়শঃ ৬ থেকে ৮ ঘণ্টার মধ্যে এডোজেনাস ইরাইথ্রোপয়েটিন বৃদ্ধি করে। পুনরাবৃত্তি ডোজ প্রয়োগের ৭ থেকে ১৫ দিনের মধ্যে রেটিকুলোসাইটের সংখ্যা এবং লোহিত রক্তকণিকার উৎপাদন বৃদ্ধি করে।

#### আয়রন মেটাবলিজম এবং ইউটিলাইজেশনের উপর প্রভাব

ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট ব্যবহারে ৫২ সপ্তাহে সিরাম ট্রান্সফারিন টোটাল আয়রন ধরে রাখার ক্ষমতা (TIBC) বৃদ্ধি করে এবং সিরাম ফেরিটিন, ট্রান্সফারিন স্যাচুরেশন এবং হেপসিডিন পরিমাণ কমায়।

#### কার্ডিয়াক ইলেক্ট্রোফিজিওলজি

১০ গুণ ডোজ দেয়ার পরেও, ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট QTc - interval দীর্ঘ হয় না।

**নির্দেশনাঃ** ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট পাণ্ডুবয়স্কদের মধ্যে দীর্ঘস্থায়ী কিডনি রোগের (CKD) কারণে রক্তাল্পতার চিকিৎসার জন্য নির্দেশিত হয় যারা কমপক্ষে চার মাস ধরে ডায়ালাইসিস গ্রহণ করছেন।

### মাত্রা এবং প্রয়োগ

মাত্রা : ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট শুরু করার আগে আনিমিয়া এবং আয়রন স্টোর এবং লিভারের অবস্থার অন্যান্য সমস্ত কারণগুলি মূল্যায়ন করুন এবং সেই অনুযায়ী ব্যবস্থা নিতে বলা হয়েছে।

যে সকল প্রাপ্তবয়স্ক কিডনি রোগি কমপক্ষে ৪ মাসের জন্য ডায়ালাইসিস গ্রহণ করছেন

যে সকল প্রাপ্তবয়স্ক রোগি উভয় গ্রন্থি করে না: ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট –এর প্রাথমিক ডোজ হিমোগ্লোবিনের পরিমানে উপর ভিত্তি করে নির্ধারন করতে হবে।

প্ৰি-ট্রিটমেন্ট হিমোগ্লোবিন লেভেল (g/dL)	ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট এর প্রাথমিক ডোজ (দৈনিক ১ বার)
<৯	৪ মিলিগ্রাম
≥৯ থেকে ≤১০	২ মিলিগ্রাম
>১০	১ মিলিগ্রাম

যে সকল প্রাপ্তবয়স্ক রোগি ESA গ্রহন করেঃ প্রাপ্তবয়স্কদের জন্য ESA থেকে ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট –এ পরিবর্তন করার জন্য ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট এর প্রারম্ভিক ডোজ ESA–এর গ্রহনের পরিমানের উপর ভিত্তি করে নির্ধরন করতে হবে।

ইপোয়াটিন মাত্রা, শিরায় ডোজ (IU/সপ্তাহ)	ডারবিপয়েটিন আলফা শিরায় বা সাবকুটেনিয়াস ডোজ (মাইক্রোগ্রাম/৪ সপ্তাহ)	মেথক্সি পেপাইপোয়াটিন শিরায় ডোজ (mcg/মাস)	ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট ডোজ দৈনিক ১ বার
২,০০০ থেকে কম বা সমান	২০ থেকে ৩০	৩০ থেকে ৪০	৪ মিলিগ্রাম
২,০০০ এর বেশি ১০,০০০ এর চেয়ে কম	৩০ থেকে ১৫০ এর চেয়ে বড়	৪০ থেকে ১৮০ বা এর চেয়ে বড়	৬ মিলিগ্রাম
১০,০০০ এর সমান ২০,০০০ এর কম	১৫০ থেকে ৩০০	১৮০ থেকে ৩৬০	৮ মিলিগ্রাম
২,০০০ এর সমান বা বেশি	৩০০ থেকে বেশি	৩৬০ থেকে বেশি	১২ মিলিগ্রাম

ইপোয়াটিন আলফা সাবকুটেনিয়াস ডোজে রোগীদের জন্য ১.৪২ দিয়ে গুণ করে শিরায় ডোজের সমতুল্য করতে হবে।

### মাত্রা সমন্বয়

থেরাপি শুরু করার পরে এবং প্রতিটি ডোজ সামঞ্জস্য করার পরে, প্রথম মাসের জন্য প্রতি ২ সপ্তাহে এবং তারপরে প্রতি ৪ সপ্তাহে হিমোগ্লোবিন পর্যবেক্ষন করতে হবে। ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট এর ডোজ সামঞ্জস্য করার সময়, হিমোগ্লোবিনের বৃদ্ধির হার, হ্রাসের হার এবং হিমোগ্লোবিনের পরিবর্তনশীলতা বিবেচনা করতে হবে। ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট এর ডোজ প্রতি ৪ সপ্তাহে একবারের বেশি ঘন ঘন বাড়াবেন না।

- যদি ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট–এর ডোজ সামঞ্জস্য করার প্রয়োজন হয়, একবারে একটি ডোজ মাত্রা বৃদ্ধি বা হ্রাস করুন।
- যদি হিমোগ্লোবিন দ্রুত বৃদ্ধি পায় (যেমন, ২ সপ্তাহে ১ g/dL–এর বেশি বা ৪ সপ্তাহে ২ g/dL–এর বেশি) বা হিমোগ্লোবিন ১১ g/dL–এর বেশি হলে ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট–এর ডোজ কমিয়ে দিন।
- যদি হিমোগ্লোবিন ১২ g/dL–এর বেশি হয়, তাহলে ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট দিয়ে চিকিৎসা ব্যাহত করুন। মাত্রা কমিয়ে পুনরায় চিকিৎসা শুরু করা যেতে পারে।
- হিমোগ্লোবিনের মাত্রায় ক্লিনিক্যালি অর্থপূর্ণ বৃদ্ধি না হলে ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট–এর চিকিৎসা ২৪ সপ্তাহের বেশি থেরাপি চালিয়ে যাওয়া উচিত নয়। থেরাপি পুনরায় শুরু করার আগে একটি অপর্যাপ্ত প্রতিক্রিয়ার জন্য বিকল্প ব্যাথা শোজা এবং চিকিৎসা করা উচিত।

ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট এর মাত্রা হ্রাস বৃদ্ধির সারণী : ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট এর দৈনিক ডোজ ১ মিলিগ্রাম < ২ মিলিগ্রাম < ৪ মিলিগ্রাম < ৬ মিলিগ্রাম < ৮ মিলিগ্রাম < ১২ মিলিগ্রাম < ১৬ মিলিগ্রাম < ২৪ মিলিগ্রাম।

### মিসড ডোজ

যদি ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট–এর একটি ডোজ মিস হয়ে যায়, তবে এটি যত তাড়াতাড়ি সম্ভব নেওয়া উচিত, যদি না এটি পরবর্তী ডোজের মতো একই দিনে হয়। এই ক্ষেত্রে, মিস করা ডোজটি বাদ দেওয়া উচিত এবং পরবর্তী ডোজটি স্তাভিক সময়ে নেওয়া উচিত।

### সেবন বিধি

ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট খাবারের আগে বা পরে সেবন করতে পারবে।

ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট ডায়ালাইসিসের সময় বা ধরন বিবেচনা না করেই সেবন করতে পারবে।

### সতর্কতা এবং সাবধানতা

ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট সতর্কতার সাথে সেবন করা উচিত। এটি কিছু ক্ষেত্রে হৃদযন্ত্রের আক্রান্ত হবার ঝুঁকি বাড়িয়ে দিতে পারে, উচ্চ রক্তচাপে আক্রান্ত হবার ঝুঁকি বাড়িয়ে দিতে পারে। কিছু কিছু ক্ষেত্রে গ্যাস্ট্রিক বা খাদ্যনালীর ক্ষয় হতে পারে। ক্যান্সার বৃদ্ধিতে প্রতিকূল প্রভাব থাকতে পারে। সক্রিয় ম্যালিগন্যান্সি হলে সুপারিশ করা হয় না। ডায়ালাইসিস–নির্ভর নয় এমন রোগীদের CKD এর রক্তাল্পতার চিকিৎসার জন্য নির্দেশিত নয়।

### পারশপরিক ক্রিয়া

কিছু কিছু ওষুধের (Gemfibrozil, Clopidogrel, Rifampin) সাথে ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট এর সাথে ড্রাগ–ড্রাগের মিথস্ক্রিয়া থাকতে পারে।

**পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া :** সর্বাধিক সাধারণ বিরূপ প্রতিক্রিয়া (ঘটনা ≥১০%) হল উচ্চ রক্তচাপ, থ্রম্বোটিক ডাঙ্কুলার ঘটনা এবং পেটে ব্যথা।

### বিশেষ ব্যবহার বিধি

**গর্ভবতী মহিলা :** গর্ভবতী মহিলাদের মধ্যে ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট ব্যবহারের সাথে উপলব্ধ ডেটা নিরাপত্তা নিশ্চিত করার জন্য অপর্যাপ্ত।

**স্তন্যদানকারী মা :** সীমিত ডেটা উপলব্ধ।

**শিশু :** শিশু রোগীদের মধ্যে ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট এর সুরক্ষা এবং কার্যকারিতা প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

**গুরুতর লিভারের রোগিঃ** ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট গুরুতর লিভারের রোগীদের ব্যবহারের জন্য সুপারিশ করা হয় নি।

**মাত্রা অতিরিক্ত ব্যবহার :** মাথাব্যথা এবং প্যাটেন্টাইনটেস্টাইনাল প্রতিকূল প্রতিক্রিয়া (যেমন, বমি বমি ভাব) তীব্রভাবে দেখা যেতে পারে ড্যাপ্রোডাস্ট্যাট এর অতিরিক্ত মাত্রায় ব্যবহার।

### সংরক্ষন

৩০° সে. তাপমাত্রার নিচে, শুকনো স্থানে ও আলো থেকে দূরে রাখুন। সকল ওষুধ শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

### প্যাকেজিং

**ড্যাপ্রোসিস ২ মিলিগ্রাম ট্যাবলেট:** প্রতিটি বাণিজ্যিক মোড়কে ১৪ টি ট্যাবলেট আছে অ্যালু–অ্যালু ক্লিস্টার প্যাকে।

**ড্যাপ্রোসিস ৪ মিলিগ্রাম ট্যাবলেট:** প্রতিটি বাণিজ্যিক মোড়কে ১৪ টি ট্যাবলেট আছে অ্যালু–অ্যালু ক্লিস্টার প্যাকে।

**ড্যাপ্রোসিস ৬ মিলিগ্রাম ট্যাবলেট:** প্রতিটি বাণিজ্যিক মোড়কে ১৪ টি ট্যাবলেট আছে অ্যালু–অ্যালু ক্লিস্টার প্যাকে।

Manufactured By

**Beacon Pharmaceuticals PLC**

Bhaluka, Mymensingh, Bangladesh