

Darbesis

Darbepoetin Alfa INN

COMPOSITION

Darbesis 25 Injection: Each pre-filled syringe contains 0.42 mL solution containing Darbepoetin Alfa INN 25 mcg.
Darbesis 40 Injection: Each pre-filled syringe contains 0.40 mL solution containing Darbepoetin Alfa INN 40 mcg.
Darbesis 60 Injection: Each pre-filled syringe contains 0.3 mL solution containing Darbepoetin Alfa INN 60 mcg.
Darbesis 100 Injection: Each pre-filled syringe contains 0.5 mL solution containing Darbepoetin Alfa INN 100 mcg.

PHARMACOLOGICAL INFORMATION

Therapeutic class:

Erythropoiesis Stimulating Agents (ESAs).

PHARMACOLOGICAL ACTION

Mechanism of Action:

Darbepoetin Alfa is an erythropoietin receptor activator with greater activity in vivo as well as increased half-life, in contrast to erythropoietin.

Pharmacodynamics

Increased hemoglobin levels are not generally observed until 2 to 6 weeks after initiating treatment with Darbepoetin Alfa.

Pharmacokinetics

Adult Patients with CKD

Following intravenous administration of Darbepoetin Alfa to patients with CKD receiving dialysis, distribution half-life is approximately 1.4 hours and a mean terminal half-life ($t_{1/2}$) of 21 hours. The $t_{1/2}$ of Darbepoetin Alfa was approximately 3-fold longer than that of Epoetin Alfa when administered intravenously.

Following subcutaneous administration of Darbepoetin Alfa to patients with CKD absorption was slow and C_{max} occurred at 48 hours. In patients with CKD receiving dialysis, the average $t_{1/2}$ was 46 hours (range: 12 to 89 hours), and in patients with CKD not receiving dialysis, the average $t_{1/2}$ was 70 hours.

Pediatric Patients with CKD

Darbepoetin Alfa pharmacokinetics following a single intravenous or subcutaneous Darbepoetin Alfa dose, C_{max} and $t_{1/2}$ were similar to those obtained in adult patients with CKD on dialysis.

Adult Patients with Cancer

Following the first subcutaneous dose of 6.75 mcg/kg in patients with cancer, the mean $t_{1/2}$ was 74 hours and C_{max} was observed at 71 hours.

INDICATIONS AND USAGE

Anemia Due to Chronic Kidney Disease

Darbepoetin Alfa is indicated for the treatment of anemia due to chronic kidney disease (CKD), including patients on dialysis and patients not on dialysis.

Anemia Due to Chemotherapy in Patients with Cancer

Darbepoetin Alfa is indicated for the treatment of anemia in patients with non-myeloid malignancies where anemia is due to the effect of concomitant myelosuppressive chemotherapy, and upon initiation, there is a minimum of two additional months of planned chemotherapy.

Limitations of Use

Darbepoetin Alfa has not been shown to improve quality of life, fatigue or patient well-being. Darbepoetin Alfa is not indicated for use.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Evaluation of Iron Stores and Nutritional Factors

Evaluate the iron status in all patients before and during treatment and maintain iron repletion. Correct or exclude other causes of anemia (e.g., vitamin deficiency, metabolic or chronic inflammatory conditions, bleeding, etc.) before initiating Darbepoetin Alfa.

For all patients with CKD

When initiating or adjusting therapy, monitor hemoglobin levels at least weekly until stable, then monitor at least monthly. When adjusting therapy consider hemoglobin rate of rise, rate of decline, ESA responsiveness and hemoglobin variability. A single hemoglobin excursion may not require a dosing change.

Do not increase the dose more frequently than once every 4 weeks. Decreases in dose can occur more frequently. Avoid frequent dose adjustments

If the hemoglobin rises rapidly (e.g., more than 1 g/dL in any 2-week period), reduce the dose of Darbepoetin Alfa by 25% or more as needed to reduce rapid responses

For patients who do not respond adequately, if the hemoglobin has not increased by more than 1 g/dL after 4 weeks of therapy, increase the dose by 25%

For patients who do not respond adequately over a 12-week escalation period, increasing the Darbepoetin Alfa dose further is unlikely to improve response and may increase risks. Use the lowest dose that will maintain a hemoglobin level sufficient to reduce the need for RBC transfusions. Evaluate other causes of anemia. Discontinue Darbepoetin Alfa if responsiveness does not improve.

For adult patients with CKD on dialysis:

Initiate Darbepoetin Alfa treatment when the hemoglobin level is less than 10 g/dL

If the hemoglobin level approaches or exceeds 11 g/dL, reduce or interrupt the dose of Darbepoetin Alfa

The recommended starting dose is 0.45 mcg/kg intravenously or subcutaneously as a weekly injection or 0.75 mcg/kg once every 2 weeks as appropriate. The intravenous route is recommended for patients on hemodialysis

For adult patients with CKD not on dialysis:

Consider initiating Darbepoetin Alfa treatment only when the hemoglobin level is less than 10 g/dL and the following considerations apply:

If the hemoglobin level exceeds 10g/dL, reduce or interrupt the dose of Darbepoetin Alfa, and use the lowest dose of Darbepoetin Alfa sufficient to reduce the need for RBC transfusions

The recommended starting dose is 0.45 mcg/kg body weight intravenously or subcutaneously given once at four week intervals as appropriate.

For pediatric patients with CKD:

Initiate Darbepoetin Alfa treatment when the hemoglobin level is less than 10 g/dL

The recommended starting dose for pediatric patients (less than 18 years) is 0.45 mcg/kg body weight administered as a single subcutaneous or intravenous injection once weekly; patients not receiving dialysis may also be initiated at a dose of 0.75 mcg/kg once every 2 weeks.

Patients on Cancer Chemotherapy

Initiate Darbepoetin Alfa in patients on cancer chemotherapy only if the hemoglobin is less than 10 g/dL, and if there is a minimum of two additional months of planned chemotherapy.

Use the lowest dose of Darbepoetin Alfa necessary to avoid RBC transfusions.

Recommended Starting Dose The recommended starting dose and schedules are:

2.25 mcg/kg every week subcutaneously until completion of a chemotherapy course

500 mcg every 3 weeks subcutaneously until completion of a chemotherapy course

Preparation and Administration

Do not shake. Do not use Darbepoetin Alfa that has been shaken or frozen

Protect vials and pre-filled syringes from light

Discard unused portion of Darbepoetin Alfa in vials or pre-filled syringes. Do not re-enter vial

Do not dilute Darbepoetin Alfa and do not administer in conjunction with other drug solutions

CONTRAINDICATIONS

Darbepoetin Alfa is contraindicated in patients with: Uncontrolled hypertension

Pure red cell aplasia (PRCA) that begins after treatment with Darbepoetin Alfa or other erythropoietin protein drugs

History of serious or severe allergic reactions to Darbepoetin Alfa (e.g. anaphylactic reactions, angioedema, bronchospasm, skin rash, and urticaria).

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Increased Mortality, Myocardial Infarction, Stroke and Thromboembolism

SIDE EFFECT

Hypertension, Stroke, Seizures, Thromboembolism, Serious Allergic Reactions and Pure Red Cell Aplasia

USE IN SPECIFIC POPULATIONS

Pregnancy: Category C

There are no adequate and well-controlled studies of Darbepoetin Alfa use in pregnant women.

Pediatric Use

Pediatric Patients with CKD

Darbepoetin Alfa safety and efficacy were similar between adults and pediatric patients with CKD when Darbepoetin Alfa was used for initial treatment of anemia or patients were transitioned from treatment with Epoetin Alfa to Darbepoetin Alfa.

Pediatric Patients with Cancer

The safety and efficacy of Darbepoetin Alfa in pediatric patients with cancer have not been established.

Geriatric Use

No differences in safety or efficacy were observed between older and younger patients.

DRUG INTERACTIONS

No formal drug/drug interaction studies have been performed.

OVERDOSAGE

Darbepoetin Alfa over dosage can cause hemoglobin levels above the desired level, which should be managed with discontinuation or reduction of Darbepoetin Alfa dosage and/or with phlebotomy, as clinically indicated. Cases of severe hypertension have been observed following overdose with ESAs

PHARMACEUTICAL INFORMATION

Storage Conditions

Store in original carton between 2°C and 8°C (36°F to 46°F). Do not freeze or shake. Protect from light. Keep Darbesis Injection in the original package until use.

Presentation & Packaging

Darbesis 25 Injection: Each commercial box contains one pre-filled syringe of Darbepoetin Alfa 25 mcg, one alcohol pad & one first aid bandage.

Darbesis 40 Injection: Each commercial box contains one pre-filled syringe of Darbepoetin Alfa 40 mcg, one alcohol pad & one first aid bandage.

Darbesis 60 Injection: Each commercial box contains one pre-filled syringe of Darbepoetin Alfa 60 mcg, one alcohol pad & one first aid bandage.

Darbesis 100 Injection: Each commercial box contains one pre-filled syringe of Darbepoetin Alfa 100 mcg, one alcohol pad & one first aid bandage.

ডারবেসিস

ডারবেপয়েটিন আলফা আইএনএন

উপাদান:

ডারবেসিস ২৫ ইনজেকশন: প্রতিটি প্রি-ফিল্ড সিরিঞ্জ আছে ০.৪২ মিলি সলিউশন যাতে আছে ডারবেপয়েটিন আলফা আইএনএন ২৫ মাইক্রোগ্রাম।

ডারবেসিস ৪০ ইনজেকশন: প্রতিটি প্রি-ফিল্ড সিরিঞ্জ আছে ০.৪০ মিলি সলিউশন যাতে আছে ডারবেপয়েটিন আলফা আইএনএন ৪০ মাইক্রোগ্রাম।

ডারবেসিস ৬০ ইনজেকশন: প্রতিটি প্রি-ফিল্ড সিরিঞ্জ আছে ০.৩০ মিলি সলিউশন যাতে আছে ডারবেপয়েটিন আলফা আইএনএন ৬০ মাইক্রোগ্রাম।

ডারবেসিস ১০০ ইনজেকশন: প্রতিটি প্রি-ফিল্ড সিরিঞ্জ আছে ০.৫০ মিলি সলিউশন যাতে আছে ডারবেপয়েটিন আলফা আইএনএন ১০০ মাইক্রোগ্রাম।

ফার্মাকোলোজিক্যাল তথ্য:

থেরাপিউটিক প্রকারভেদ: ইরাইথ্রোপয়েসিস উদ্দীপক এজেন্ট (ইএসএ)

কার্যপদ্ধতি:

ডারবেপয়েটিন আলফা ইরাইথ্রোপয়েটিন রিসেপ্টরকে ইরাইথ্রোপয়েটিন আলফার থেকে অধিকতর কার্যক্ষম করে তোলে এবং সাথে সাথে হাফ লাইফও অনেক বাড়ায়।

ফার্মাকোডাইনামিক:

ডারবেপয়েটিন আলফা ব্যবহারে ২-৬ সপ্তাহের মধ্যে হিমোগ্লোবিনের লেভেল বেড়ে যায়।

ফার্মাকোকাইনেটিক:

প্রাণবয়স্ক CKD রোগী:

আইভি পথে ডারবেপয়েটিন আলফা নেওয়ার ১.৪ ঘন্টার মধ্যে ডিস্ট্রিবিউশন হয়ে যায় এবং হাফ লাইফ ২১ ঘন্টা। ডারবেপয়েটিন আলফা এর হাফ লাইফ ইরাইথ্রোপয়েটিনের চেয়ে তিন গুণ বেশি থাকে।

সাবকিউটেনিয়াস পথে ডারবেপয়েটিন আলফা নেওয়ার ১২-৭২ ঘন্টার মধ্যে সর্বোচ্চ ঘনত্ব পাওয়া যায়। ডায়ালাইসিস রোগীদের ক্ষেত্রে হাফ লাইফ ৪৬ ঘন্টা এবং ডায়ালাইসিস ছাড়া রোগীদের ক্ষেত্রে হাফ লাইফ ৭০ ঘন্টা হয়ে থাকে।

শিশু CKD রোগী:

আইভি এবং সাবকিউটেনিয়াস দুই পথেই ডারবেপয়েটিন আলফা এর প্লাজমা ঘনত্ব এবং হাফ লাইফ ডায়ালাইসিস রোগীদের ক্ষেত্রে সমান।

প্রাণবয়স্ক ক্যান্সার রোগী:

সাবকিউটেনিয়াস পথে ৬.৭৫ মাইক্রোগ্রাম/কেজি পরিমাণ ওষুধ সেবনে ক্যান্সার রোগীদের ৭১ ঘন্টার মধ্যে প্লাজমা ঘনত্ব এবং হাফ লাইফ ৭৪ ঘন্টা পাওয়া যায়।

ব্যবহার বিধি ও নির্দেশনা:

রক্তশূন্যতা রোগী যাদের ক্রনিক কিডনী ডিজিজ আছে। রক্তশূন্যতা রোগী যাদের ক্যান্সার চিকিৎসায় কেমোথেরাপি দেয়া হয়ে থাকে।

ব্যবহার নিষেধ:

ডারবেপয়েটিন আলফা জীবন যাপনের মানকে উন্নত করার কাজে ব্যবহৃত হয় না।

সেবনমাত্রা ও বিধি:

আয়রনের পরিমাণ ও নিউট্রিশনাল ফ্যাক্টরসমূহ পর্যালোচনা করা

ডারবেপয়েটিন আলফা ব্যবহার করার আগে ও পরে রোগীর আয়রন লেভেল ও নিউট্রিশনাল ফ্যাক্টর সমূহ পর্যালোচনা করে নিতে হবে।

সকল ক্রনিক কিডনী ডিজিজ এর রোগীদের ক্ষেত্রে:

ডারবেপয়েটিন আলফা গ্রহন করার সাথে সাথে প্রতি সপ্তাহে হিমোগ্লোবিন লেভেল চেক করা উচিত। প্রতি চার সপ্তাহ পর পর গ্রহন এর মাত্রা বাড়ানো উচিত নয়। যদি হিমোগ্লোবিন খুব বেশি দ্রুত বেড়ে যায় তাহলে ডারবেপয়েটিন আলফা এর পরিমাণ ২৫% কমিয়ে আনতে হবে।

যদি ডারবেপয়েটিন আলফা ব্যবহারের ৪ সপ্তাহের মধ্যে ১ গ্রাম/ডেসিলিটার না বাড়়ে তাহলে গ্রহন মাত্রা ২৫% বাড়িয়ে দিন।

প্রাণবয়স্ক CKD রোগী যারা ডায়ালাইসিসে আছে:

হিমোগ্লোবিন লেভেল ১০ এর নিচে থাকলে ডারবেপয়েটিন আলফা ব্যবহার করুন।

ডারবেপয়েটিন আলফা এর নির্দেশিত মাত্রা হলো ০.৪৫ মাইক্রোগ্রাম/কেজি আইভি অথবা সাবকিউটেনিয়াস পথে সপ্তাহে একবার অথবা ০.৭৫ মাইক্রোগ্রাম/কেজি প্রতি ২ সপ্তাহ পর পর। হিমোডায়ালাইসিস রোগীদের ক্ষেত্রে আইভি পথে দেওয়া নির্দেশিত।

প্রাণবয়স্ক CKD রোগী যারা ডায়ালাইসিসে নেই:

হিমোগ্লোবিন লেভেল ১০ এর নিচে থাকলে ডারবেপয়েটিন আলফা ব্যবহার করুন।

ডারবেপয়েটিন আলফা এর নির্দেশিত মাত্রা হলো ০.৪৫ মাইক্রোগ্রাম/কেজি আইভি অথবা সাবকিউটেনিয়াস পথে প্রতি চার সপ্তাহ পর পর।

শিশু রোগী যারা CKD-তে আক্রান্ত:

হিমোগ্লোবিন লেভেল ১০ এর নিচে থাকলে ডারবেপয়েটিন আলফা ব্যবহার করুন।

ডারবেপয়েটিন আলফা এর নির্দেশিত মাত্রা হলো ০.৫৫ মাইক্রোগ্রাম/কেজি সপ্তাহে একবার করে আইভি অথবা সাবকিউটেনিয়াস পথে। এছাড়া যারা ডায়ালাইসিসে নেই তাদের ক্ষেত্রে ০.৭৫ মাইক্রোগ্রাম/কেজি প্রতি দুই সপ্তাহ পরপর দিতে হবে।

ক্যান্সার রোগী যারা কেমোথেরাপিতে আছেন:

যদি হিমোগ্লোবিন লেভেল ১০ গ্রাম/ডেসিলিটার এর নিচে থাকে তাহলে ডারবেপয়েটিন আলফা ব্যবহার শুরু করা যাবে এবং দুই মাস অতিরিক্ত সময় কেমোথেরাপির জন্য থাকতে হবে।

ডারবেপয়েটিন আলফা এর নির্দেশিত মাত্রা হলো ২.২৫ মাইক্রোগ্রাম/কেজি প্রতি সপ্তাহে সাবকিউটেনিয়াস পথে কেমোথেরাপি শেষ হওয়া পর্যন্ত।

৫০০ মাইক্রোগ্রাম প্রতি তিন সপ্তাহে কেমোথেরাপি শেষ হওয়া পর্যন্ত।

প্রস্তুতি এবং ব্যবহার:

ঝাঁকুনি দিবেন না। ঝাঁকানো অথবা ফ্রোজেন থাকলে ডারবেপয়েটিন আলফা ব্যবহার করবেন না।

সিরিঞ্জটি সূর্যের আলো থেকে দূরে রাখুন।

পুনরায় প্রবেশ করাবেন না।

ব্যবহারের পর পুনরায় সিরিঞ্জটি ব্যবহার করবেন না।

প্রতিনির্দেশনা:

ডারবেপয়েটিন আলফা ব্যবহার করা যাবে না যাদের উচ্চরক্তচাপ নিয়ন্ত্রণে নেই।

PRCA যেটা ডারবেপয়েটিন আলফা ব্যবহারের পর শুরু হয়ে যায়

যাদের সিরিয়াস অ্যালার্জির সমস্যা আছে ডারবেপয়েটিন আলফা এর ব্যবহারে।

সতর্কতা ও সাবধানতা:

মায়োকার্ডিয়াল ইনফার্কশন, স্ট্রোক, মরটালিটি এবং থ্রোম্বোএমবোলিজম হতে পারে।

খার্বপ্রতিক্রিয়া:

উচ্চরক্তচাপ, শিউনী, এলার্জি, ফুসকুরি এবং পিউর রেড সেল এ্যাপ্লাসিয়া।

বিশেষ ব্যবহার:

শ্রেণন্যাসি: সি

শিশু যাদের CKD আছে:

বাচ্চা রোগীদের জন্য ডারবেপয়েটিন আলফা কার্যকরী ও নিরাপদ।

বাচ্চা রোগী যাদের ক্যান্সার আছে:

ডারবেপয়েটিন আলফার কার্যকারিতা নিয়ে তেমন কোন ধরনের স্ট্যাডি করা হয়নি।

বয়স্ক রোগী:

ডারবেপয়েটিন আলফার কার্যকারিতা বয়স্ক ও যুবকদের মধ্যে কোন পার্থক্য পরিলক্ষিত হয়নি।

ড্রাগ ইন্টারেকশন:

কোন ধরনের ফরমাল ড্রাগ ইন্টারেকশন নিয়ে পরীক্ষা করা হয়নি।

মাত্রা অতিরিক্ত ব্যবহার:

ডারবেপয়েটিন আলফার মাত্রা অতিরিক্ত ব্যবহারে হিমোগ্লোবিন এর মাত্রা বেড়ে যেতে পারে, উচ্চ রক্তচাপ পরিলক্ষিত হতে পারে। এক্ষেত্রে পরিমিত মাত্রায় ব্যবহার অথবা ব্যবহার বন্ধ করতে বলা হয়েছে।

সংরক্ষণ:

২° থেকে ৮° সে. তাপমাত্রায় রাখুন। আলো থেকে দূরে ঠাণ্ডা ও শুকনো স্থানে রাখুন। ঝাঁক দিবেন না। ব্যবহার করার আগ পর্যন্ত ডারবেপয়েটিন আলফা ইনজেকশনকে সরবরাহকৃত মোড়কে রেখে দিন।

সরবরাহ:

ডারবেসিস ২৫ ইনজেকশন: প্রতিটি বাণিজ্যিক মোড়কে আছে ১টি ডারবেপয়েটিন আলফা ২৫ মাইক্রোগ্রাম এর প্রি-ফিল্ড সিরিঞ্জ, একটি অ্যালকোহল প্যাড ও একটি ফাষ্ট এইড ব্যান্ডেজ।

ডারবেসিস ৪০ ইনজেকশন: প্রতিটি বাণিজ্যিক মোড়কে আছে ১টি ডারবেপয়েটিন আলফা ৪০ মাইক্রোগ্রাম এর প্রি-ফিল্ড সিরিঞ্জ, একটি অ্যালকোহল প্যাড ও একটি ফাষ্ট এইড ব্যান্ডেজ।

ডারবেসিস ৬০ ইনজেকশন: প্রতিটি বাণিজ্যিক মোড়কে আছে ১টি ডারবেপয়েটিন আলফা ৬০ মাইক্রোগ্রাম এর প্রি-ফিল্ড সিরিঞ্জ, একটি অ্যালকোহল প্যাড ও একটি ফাষ্ট এইড ব্যান্ডেজ।

ডারবেসিস ১০০ ইনজেকশন: প্রতিটি বাণিজ্যিক মোড়কে আছে ১টি ডারবেপয়েটিন আলফা ১০০ মাইক্রোগ্রাম এর প্রি-ফিল্ড সিরিঞ্জ, একটি অ্যালকোহল প্যাড ও একটি ফাষ্ট এইড ব্যান্ডেজ।

প্রস্তুতকারক

বীকন ফার্মাসিউটিক্যালস্ লিমিটেড

ভালুকা, ময়মনসিংহ, বাংলাদেশ