Ibrucon

Ibrutinib INN

COMPOSITION

Ibrucon Capsule : Each capsule contains Ibrutinib INN 140 mg.

CLINICAL PHRAMACOLOGY

Ibrutinib forms a covalent bond with a cysteine residue in the BTK active site, leading to inhibition of BTK enzymatic activity. BTK is a signaling molecule of the B-cell antigen receptor (BCR) and cytokine receptor pathways. BTK's role in signaling through the B-cell surface receptors results in activation of pathways necessary for B-cell trafficking, chemotaxis and adhesion.

PHARMACODYNAMICS

The median level of Bruton Tyrosine Kinase occupancy was 96% to 99%, which was seen as early as four hours after administration and maintained for 24 hours.

PHARMACOKINETICS

Absorption : Ibrutinib is rapidly absorbed after oral administration, with peak plasma concentrations observed one to two hours after dosing. Its exposure increases with doses up to 840 mg/day.

Distribution : Reversible binding of Ibrutinib to human plasma protein in vitro was 97.3% with no concentration dependence in the range of 50 to 1,000 ng/mL. The apparent volume of distribution at steady state is approximately 10,000 L.

Metabolism : Metabolism is the main route of elimination for Ibrutinib. It is converted to several metabolites, primarily by the CYP450, CYP3A4 and to a minor extent by CYP2D6. The active metabolite, dihydrodiol PCI-45227 has inhibitory activity towards BTK approximately 15 times lower than that of ibrutinib.

Elimination : Ibrutinib plasma concentrations follow a biphasic elimination pattern, resulting in an apparent terminal half-life of four to six hours. Ibrutinib is eliminated primarily via the feces (approximately 80%), mainly in the form of metabolites (only 1% as unchanged drug). The elimination of ibrutinib in the urine is less than 10% and in the form of metabolites.

INDICATIONS

- Mantle cell lymphoma (MCL) who have received at least one prior therapy
- Chronic lymphocytic leukemia (CLL) who have received at least one prior therapy
- Chronic lymphocytic leukemia (CLL) with 17p deletion
- Waldenström's macroglobulinemia (WM)
- Marginal zone lymphoma (MZL) who have received at least one prior therapy
- Chronic graft versus host disease (cGVHD)

DOSAGE & ADMINISTRATION

MCL, MZL : 560 mg (four 140 mg capsules) taken orally once daily.

CLL, WM and CGVHD : 420 mg (three 140 mg capsules) taken orally once daily.

Capsules should be taken orally with a glass of water. The capsules should not be opened, broke or chewed.

CONTRAINDICATIONS

None

SPECIAL WARNING & PRECAUTIONS

Patients should be monitored for fever, infections, bleeding and atrial fibrillation. Complete blood counts should be checked monthly. Other malignancies have occurred in patients, including skin cancers and other carcinomas. Ibrutinib can cause fetal harm. Women should be advised of the potential risk to a fetus and to avoid pregnancy while taking the drug.

Pediatric Use : The safety and effectiveness of Ibrutinib in pediatric patients have not been established.

Geriatric Use : No overall differences in safety or effectiveness were observed between elderly subjects and younger subjects. Cardiac adverse events, infections and gastrointestinal events occurred more frequently among elderly patients.

ADVERSE EFFECT

The most common adverse reactions in patients were thrombocytopenia, neutropenia, diarrhoea, anemia, fatigue, musculoskeletal pain, bruising, nausea, upper respiratory tract infection and rash.

DRUG INTERACTIONS

CYP3A Inhibitors : Co-administration with strong and moderate CYP3A inhibitors should be avoided. If a moderate CYP3A inhibitor must be used, Ibrutinib dose should be reduced.

CYP3A Inducers : Co-administration with strong CYP3A inducers should be avoided.

PREGNANCY CATEGORY

D

STORAGE CONDITIONS

Store in a cool (below 30°C) and dry place, away from light. Keep out of the reach of children.

PACKAGING

Ibrucon Capsule : Each commercial box contains 24 capsules in Alu-Alu blister pack.

Manufactured by-
BEACON® Pharmaceuticals Limited
Bhaluka, Mymensingh, Bangladesh

LF29401

ইব্রুকন

ইব্রুটিনিব আইএনএন

উপাদান

ইব্রুকন ক্যাপসুল ঃ প্রতিটি ক্যাপসুলে রয়েছে ইব্রুটিনিব আইএনএন ১৪০ মিগ্রা.

ক্লিনিক্যাল ফার্মাকোলজি

ইব্রুটিনিব ব্রুটন টাইরোসিন কাইনেজ (বি টি কে) এর কার্যকারী অংশের সিস্টিন এর সাথে সমযোজী বন্ধন করে এবং বি টি কে এর এনজাইমেটিক কার্যক্রম প্রতিহত করে। বি টি কে বি-সেল এন্টিজেন রিসেপ্টর এবং সাইটোকিন রিসেপ্টর পাথওয়ে পরিচালনাকারী মৌল। বি টি কে সাধারণত বি-সেল পৃষ্ঠের রিসেপ্টর দিয়ে তথ্য পরিচালনা করে এবং এই সেল এর চলাচল, লেগে থাকা নিয়ন্ত্রণ করে।

ফার্মাকোডাইনামিকস

ইব্রুটিনিব এর সাথে ব্রুটন টাইরোসিন কাইনেজ এর গড় সংযুক্ত মাত্রা ৯৬ শতাংশ থেকে ৯৯ শতাংশ এবং যাহা ওষুধ সেবণের ৪ ঘন্টার মাঝে পাওয়া যায় এবং ২৪ ঘন্টা পর্যন্ত কার্যকর থাকে।

ফার্মাকোকাইনেটিকস

শোষণ ঃ ইব্রুটিনিব সেবণের পর পরই দ্রুত শোষিত হয় এবং ১-২ ঘন্টার মধ্যে সর্বোচ্চ ঘনমাত্রা পাওয়া যায়। ডোজ বৃদ্ধির সাথে সাথে এর কার্যকারিতা বাড়তে থাকে এবং ডোজ ৮৪০ মিগ্রা/দিন পর্যন্ত বাড়ানো যায়।

বন্টন ঃ প্লাজমা প্রোটিন এর সাথে ইব্রুটিনিব প্রতিবর্তনযোগ্য বন্ধন গঠন করে এবং তা ৯৭.৩ শতাংশ যা ঘনত্বের উপর নির্ভর করে না। স্বাভাবিক অবস্থায় ইব্রুটিনিব এর বন্টনমাত্রা ১০,০০০ লিটার।

বিপাক ঃ ইব্রুটিনিব প্রধানত বিপাকের মাধ্যমে নিষ্কাশিত হয়। এটা সাধারণত সাইটোক্রোম পি৪৫০, সাইটোক্রোম পি৩এ৪ এবং প্রধানত সাইটোক্রোম পি২ডি৬ এর মাধ্যমে বিভিন্ন মেটাবলাইটস এ পরিবর্তিত হয়। সক্রিয় মৌল ডাইহাইড্রোল PCI-৪৫২২৭ এর প্রতিহত করার ক্ষমতা ইব্রুটিনিব এর থেকে ১৫ গুণ কম।

নিষ্কাশন ঃ ইব্রুটিনিব এর নিষ্কাশন দুইটি ধাপে হয়, যার অর্ধায়ু ৪-৬ ঘন্টা। ইহা প্রাথমিকভাবে মল এর সাথে নির্গত হয় (সাধারণত ৮০ শতাংশ)। ১০ শতাংশের কম ইব্রুটিনিব মূত্র দিয়ে মেটাবলাইটস হিসেবে নির্গত হয়।

নির্দেশনা

- ম্যান্টল সেল লিম্ফোমা (রোগী যারা কমপক্ষে এক বার পূর্ববর্তী চিকিৎসা নিয়েছে)।
- ক্রনিক লিম্ফোসাইটিক লিউকেমিয়া (রোগী যারা কমপক্ষে একবার পূর্ববর্তী চিকিৎসা নিয়েছে)।
- ক্রনিক লিম্ফোসাইটিক লিউকেমিয়া (১৭ পি ডিলেশন)।
- ওয়ালডেনস্ট্রোম ম্যাক্রোগ্লোবিউলিনেমিয়া।
- মারজিনাল জোন লিম্ফোমা (রোগী যারা কমপক্ষে একবার পূর্ববর্তী চিকিৎসা নিয়েছে)।
- ক্রনিক গ্রাফট ভার্সেস হোস্ট ডিজিজ।

ব্যবস্থাবিধি এবং গ্রহণ

ম্যান্টল সেল লিম্ফোমা এবং মার্জিনাল জোন লিম্ফোমা ঃ ৫৬০ মিগ্রা (১৪০ মিগ্রা এর ৪টি ক্যাপসুল) প্রতিদিন মুখে সেবন করতে হবে।

ক্রনিক লিম্ফোসাইটিক লিউকেমিয়া এবং ওয়ালডেনস্ট্রোম ম্যাক্রো গ্লোবিউলিনেমিয়া এবং ক্রনিক গ্রাফট ভার্সেস হোস্ট ডিজিজ ঃ ৪২০ মিগ্রা (১৪০ মিগ্রা এর ৩টি ক্যাপসুল) প্রতিদিন মুখে সেবন করতে হবে। ক্যাপসুল এক গ্লাস পানির সাথে সেবন করতে হবে এবং ক্যাপসুলটি খোলা, ভাঙ্গা বা চোষা যাবে না।

প্রতিনির্দেশক

নেই।

বিশেষ সতর্কতা ও সাবধানতা

রোগীদের জ্বর, সংক্রমণ, রক্তপাত এবং আর্টিয়াল ফাইব্রিলাইশন এর ক্ষেত্রে খেয়াল রাখতে হবে। নিয়মিত রক্ত পরীক্ষা করতে হবে। রোগীদের ত্বকের ক্যান্সার অথবা অন্যান্য ক্যান্সার হতে পারে। এটা ভ্রূণের জন্য ক্ষতিকারক এজন্য ওষুধ সেবনের সময় মহিলাদের গর্ভধারণ না করার পরামর্শ দিতে হবে।

শিশুদের ক্ষেত্রে

শিশুদের ক্ষেত্রে এ ওষুধটির নিরাপত্তা ও কার্যকারিতা নিরিক্ষা করা হয় নাই।

বয়স্কদের ক্ষেত্রে

ওষুধটির কার্যকারিতা এবং নিরাপত্তায় বয়স্ক এবং শিশুদের মধ্যে তেমন পরিবর্তন পরিলক্ষিত হয় না কিন্তু বয়স্কদের ক্ষেত্রে হৃদরোগ, সংক্রমণ, পেটের অসুখ বেশী দেখা যায়।

বিরূপ প্রতিক্রিয়া

ওষুধ সেবনের ফলে থ্রোম্বোসাইটোপেনিয়া, নিউট্রোপেনিয়া, ডায়রিয়া, রক্তস্বল্পতা, হাড় ব্যথা, বমি, শ্বাসনালী সংক্রমণ, চর্মরোগ পরিলক্ষিত হয়।

অন্যান্য ওষুধের সাথে প্রতিক্রিয়া

সাইটোক্রম পি৩এ প্রতিরোধক ঃ ওষুধের সাথে শক্তিশালী এবং মাঝারী মানের CYP3A প্রতিরোধক ব্যবহার করা যাবে না। যদি মাঝারী মানের CYP3A প্রতিরোধক এর সাথে সেবন করা হয়, তাহলে ডোজের মাত্রা কমাতে হবে।

সাইটোক্রম পি৩এ উৎকর্ষকারী

ওষুধের সাথে একত্রে CYP3A উৎকর্ষকারী ওষুধের ব্যবহার করা যাবে না।

প্রেগন্যান্সি ক্যাটাগরি

ডি

সংরক্ষণ

আলো থেকে দূরে, ঠান্ডা (৩০° সেলসিয়াস তাপমাত্রার নিচে) ও শুকনো স্থানে রাখুন। সকল ওষুধ শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

উপস্থাপন ও মোড়ক

ইব্রুকন ক্যাপসুল ঃ প্রতিটি বাণিজ্যিক মোড়কে ২৪টি ক্যাপসুল অ্যালু-অ্যালু ব্লিস্টারে রয়েছে।

প্রস্তুতকারক
বীকন ফার্মাসিউটিক্যালস্ লিমিটেড
ভালুকা, ময়মনসিংহ, বাংলাদেশ