

COMPOSITION

IMAXEN 400 tablet: Each film coated tablet contains Imatinib Mesilate BP equivalent to Imatinib 400 mg.

PHARMACOLOGY

Mechanism of Action:

Imatinib is a small molecule protein-tyrosine kinase inhibitor that potentially inhibits the activity of the Bcr-Abl tyrosine kinase (TK), as well as several receptor TKs: Kit, the receptor for stem cell factor (SCF) coded for by the c-Kit proto-oncogene, the discoidin domain receptors (DDR1 and DDR2), the colony stimulating factor receptor (CSF-1R) and the platelet-derived growth factor receptors alpha and beta (PDGFR-alpha and PDGFR-beta). Imatinib can also inhibit cellular events mediated by activation of these receptor kinases.

Pharmacokinetics:

Absorption and Distribution: Imatinib is well absorbed after oral administration with C_{max} achieved within 2-4 hours post-dose. Mean absolute bioavailability is 98%. Mean Imatinib AUC increases proportionally with increasing doses ranging from 25 mg to 1,000 mg. There is no significant change in the pharmacokinetics of Imatinib on repeated dosing, and accumulation is 1.5- to 2.5- fold at steady state when Imatinib is dosed once-daily. At clinically relevant concentrations of Imatinib, binding to plasma proteins in *in vitro* experiments is approximately 95%, mostly to albumin and t-acid glycoprotein.

Metabolism: CYP3A4 is the major enzyme responsible for metabolism of Imatinib. Other cytochrome P450 enzymes, such as CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, and CYP2C19, play a minor role in its metabolism. The main circulating active metabolite in humans is the N-demethylated piperazine derivative, formed predominantly by CYP3A4. It shows *in vitro* potency similar to the parent Imatinib. The plasma AUC for this metabolite is about 15% of the AUC for Imatinib. The plasma protein binding of N-demethylated metabolite CGP74588 is similar to that of the parent compound.

Excretion: Imatinib elimination is predominately in the feces, mostly as metabolites. Based on the recovery of compound(s) after an oral 14C-labeled dose of Imatinib, approximately 81% of the dose was eliminated within 7 days, in feces (68% of dose) and urine (13% of dose). Unchanged Imatinib accounted for 25% of the dose (5% urine, 20% feces), the remainder being metabolites. Following oral administration in healthy volunteers, the elimination half-lives of Imatinib and its major active metabolite, the N-demethyl derivative (CGP74588), are approximately 18 and 40 hours, respectively.

INDICATION

- Newly diagnosed adult and pediatric patients with Philadelphia chromosome positive chronic myeloid leukemia (Ph+CML) in chronic phase.
- Patients with Philadelphia chromosome positive chronic myeloid leukemia in blast crisis, accelerated phase, or in chronic phase after failure of interferon-alpha therapy.
- Adult patients with relapsed or refractory Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia (Ph+ ALL).
- Pediatric patients with newly diagnosed Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia (Ph+ ALL) in combination with chemotherapy
- Adult patients with myelodysplastic/myeloproliferative diseases associated with platelet-derived growth factor receptor (PDGFR) gene re-arrangements.
- Adult patients with aggressive systemic mastocytosis without the D816V c-Kit mutation or with c-Kit mutational status unknown.
- Adult patients with hypereosinophilic syndrome and/or chronic eosinophilic leukemia who have the FIP1L1-PDGFR a fusion kinase (mutational analysis or fluorescence *in situ* hybridization [FISH] demonstration of CHIC2 allele deletion) and for patients with HES and/or CEL who are FIP1L1-PDGFRa fusion kinase negative or unknown.
- Adult patients with unresectable, recurrent and/or metastatic dermatofibrosarcoma protuberans.
- Patients with Kit (CD117) positive unresectable and/or metastatic malignant gastrointestinal stromal tumors.
- Adjuvant treatment of adult patients following complete gross resection of Kit (CD117) positive GIST.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

- Adults with Ph+ CML CP : 400 mg/day
- Adults with Ph+ CML AP or BC: 600 mg/day
- Pediatrics with Ph+ CML CP: 340 mg/m²/day
- Adults with Ph+ ALL: 600 mg/day
- Pediatrics with Ph+ ALL: 340 mg/m²/day
- Adults with MDS/MPD: 400 mg/day
- Adults with ASM: 100 mg/day or 400 mg/day
- Adults with HES/CEL: 100 mg/day or 400 mg/day
- Adults with DFSP: 800 mg/day
- Adults with metastatic and/or unresectable GIST: 400 mg/day
- Adjuvant treatment of adults with GIST: 400 mg/day
- Patients with mild to moderate hepatic impairment: 400 mg/day
- Patients with severe hepatic impairment: 300 mg/day

All doses of Imatinib should be taken with a meal and a large glass of water. Doses of 400 mg or 600 mg should be administered once daily, whereas a dose of 800 mg should be administered as 400 mg twice a day. Imatinib can be dissolved in water or apple juice for patients having difficulty swallowing. Daily dosing of 800 mg and above should be accomplished using the 400-mg tablet to reduce exposure to iron.

CONTRAINDICATION

None.

WARNING & PRECAUTION

- Edema and severe fluid retention have occurred. Weigh patients regularly and manage unexpected rapid weight gain by drug interruption and diuretics.
- Cytopenias, particularly anemia, neutropenia, and thrombocytopenia, have occurred. Manage with dose reduction, dose interruption, or discontinuation of treatment. Perform complete blood counts weekly for the first month, biweekly for the second month, and periodically thereafter.
- Severe congestive heart failure and left ventricular dysfunction have been reported, particularly in patients with comorbidities and risk factors. Monitor and treat patients with cardiac disease or risk factors for cardiac failure.
- Severe hepatotoxicity, including fatalities may occur. Assess liver function before initiation of treatment and monthly thereafter or as clinically indicated. Monitor liver function when combined with chemotherapy known to be associated with liver dysfunction.
- Grade 3/4 hemorrhage has been reported in clinical studies in patients with newly diagnosed CML and with GIST. GI tumor sites may be the source of GI bleeds in GIST.
- Gastrointestinal (GI) perforations, some fatal, have been reported.
- Cardiogenic shock/left ventricular dysfunction has been associated with the initiation of Imatinib in patients with conditions associated with high eosinophil levels (e.g., HES, MDS/MPD, and ASM).
- Bullous dermatologic reactions (e.g., erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome) have been reported with the use of Imatinib.
- Hypothyroidism has been reported in thyroidectomy

patients undergoing levothyroxine replacement. Closely monitor TSH levels in such patients.

- Fetal harm can occur when administered to a pregnant woman. Apprise women of the potential harm to the fetus, and to avoid pregnancy when taking Imatinib.
- Growth retardation occurring in children and pre-adolescents receiving Imatinib has been reported. Close monitoring of growth in children under Imatinib treatment is recommended.
- Tumor Lysis Syndrome. Close monitoring is recommended.
- Reports of motor vehicle accidents have been received in patients receiving Imatinib. Caution patients about driving a car or operating machinery.
- Renal Toxicity. A decline in renal function may occur in patients receiving Imatinib. Evaluate renal function at baseline and during therapy, with attention to risk factors for renal dysfunction.

SIDE EFFECTS

The following serious adverse reactions are described elsewhere in the labeling:

- Fluid Retention and Edema
- Hematologic Toxicity
- Congestive Heart Failure and Left Ventricular Dysfunction
- Hepatotoxicity
- Hemorrhage
- Gastrointestinal Disorders
- Hypereosinophilic Cardiac Toxicity
- Dermatologic Toxicities
- Hypothyroidism
- Growth Retardation in Children and Adolescents
- Tumor Lysis Syndrome
- Impairments Related to Driving and Using Machinery
- Renal Toxicity

DRUG INTERACTIONS

Agents Inducing CYP3A Metabolism

Concomitant administration of Imatinib and strong CYP3A4 inducers may reduce total exposure of imatinib; consider alternative agents.

Agents Inhibiting CYP3A Metabolism

Concomitant administration of Imatinib and strong CYP3A4 inhibitors may result in a significant imatinib exposure increase. Grapefruit juice may also increase plasma concentrations of imatinib; avoid grapefruit juice).

Interactions with Drugs Metabolized by CYP3A4

Imatinib will increase plasma concentration of CYP3A4 metabolized drugs (e.g., triazolo-benzodiazepines, dihydropyridine calcium channel blockers, certain HMG-CoA reductase inhibitors, etc.). Use caution when administering Imatinib with CYP3A4 substrates that have a narrow therapeutic window.

Because warfarin is metabolized by CYP2C9 and CYP3A4, use low-molecular weight or standard heparin instead of warfarin in patients who require anticoagulation.

Interactions with Drugs Metabolized by CYP2D6

Use caution when administering Imatinib with CYP2D6 substrates that have a narrow therapeutic window.

USE IN SPECIFIC POPULATION

Fertility, Pregnancy and Lactation.

Women of childbearing potential

Women of childbearing potential must be advised to use effective contraception during treatment and for at least 15 days after stopping treatment with Imatinib.

Pregnancy

There are limited data on the use of imatinib in pregnant women. There have been post-marketing reports of spontaneous abortions and infant congenital anomalies from women who have taken Imatinib. Studies in animals have however shown reproductive toxicity and the potential risk for the foetus is unknown. Imatinib should not be used during pregnancy unless clearly necessary. If it is used during pregnancy, the patient must be informed of the potential risk to the foetus.

Breast-feeding

There is limited information on imatinib distribution on human milk. Studies in two breast-feeding women revealed that both imatinib and its active metabolite can be distributed into human milk. The milk plasma ratio studied in a single patient was determined to be 0.5 for imatinib and 0.9 for the metabolite, suggesting greater distribution of the metabolite into the milk. Considering the combined concentration of imatinib and the metabolite and the maximum daily milk intake by infants, the total exposure would be expected to be low (~10% of a therapeutic dose). However, since the effects of low-dose exposure of the infant to imatinib are unknown, women should not breast-feed during treatment and for at least 15 days after stopping treatment with Imatinib.

Fertility

In non-clinical studies, the fertility of male and female rats was not affected, although effects on reproductive parameters were observed. Studies on patients receiving Imatinib and its effect on fertility and gametogenesis have not been performed. Patients concerned about their fertility on Imatinib treatment should consult with their physician.

OVERDOSE

Experience with doses higher than the recommended therapeutic dose is limited. In the event of overdose the patient should be observed and appropriate symptomatic treatment given. Generally the reported outcome in these cases was "improved" or "recovered". Events that have been reported at different dose ranges are as follows:

Adult Population

1200 to 1600 mg (duration varying between 1 to 10 days): Nausea, vomiting, diarrhoea, rash, erythema, oedema, swelling, fatigue, muscle spasms, thrombocytopenia, pancytopenia, abdominal pain, headache, decreased appetite.

1800 to 3200 mg (as high as 3200 mg daily for 6 days): Weakness, myalgia, increased creatine phosphokinase, increased bilirubin, gastrointestinal pain.

6400 mg (single dose): One case reported in the literature of one patient who experienced nausea, vomiting, abdominal pain, pyrexia, facial swelling, decreased neutrophil count, increased transaminases.

8 to 10 g (single dose): Vomiting and gastrointestinal pain have been reported.

Paediatric population

One 3-year-old male exposed to a single dose of 400 mg experienced vomiting, diarrhoea and anorexia and another 3-year-old male exposed to a single dose of 980 mg experienced decreased white blood cell count and diarrhoea.

In the event of overdose, the patient should be observed and appropriate supportive treatment given.

PHARMACEUTICAL INFORMATION

Storage

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

HOW SUPPLIED

IMAXEN 400 tablet: Each HDPE container contains 14 film coated tablets each of which contains Imatinib Mesilate BP equivalent to Imatinib 400 mg.

ইমাজেন ঃ

(ইমাটিনিব) ট্যাবলেট

Everest

উপাদান

ইমাজেন ৪০০ ট্যাবলেট ৪ প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে ইমাটিনিব মিসাইলেট বিপি যা ইমাটিনিব ৪০০ মি.গ্রা. এর সমতুল্য ।

ফার্মাকোলজি কার্যপ্রণালীঃ

ইমাটিনিব একটি প্রোটিন টাইরোসিন কাইনেজ ইনহিবিটর যা বিসিআর-এবিএল টাইরোসিন কাইনেজ কে বাধা প্রদান করে। এছাড়া ইমাটিনিব, প্রাটিলেট জাত গ্রোথ ফ্যাক্টর রিসেপ্টর টাইরোসিন কাইনেজ, স্টেম সেল ফ্যাক্টর (যাকে সি কিট বলা হয়) রিসেপ্টর টাইরোসিন কাইনেজ, ডিস্করডিন ডোমেইন রিসেপ্টর টাইরোসিন কাইনেজ, কলোনি স্টিমুলেটিং ফ্যাক্টর রিসেপ্টর টাইরোসিন কাইনেজ কে ও বাধা প্রদান করে। এসকল রিসেপ্টর কাইনেজ কর্তৃক সংঘটিত কোষীয় ঘটনাসমূহ ও ইমাটিনিব কর্তৃক বাধাপ্রাপ্ত হয় ।

ফার্মাকোকাইনেটিক্স শোষণ ও বন্টন

ইমাটিনিব মৌখিক ভাবে গ্রহণের ২-৪ ঘন্টার মধ্যেই এর সর্বোচ্চ প্লাজমা ঘনমাত্রায় পৌঁছে যায়। তখন এর মধ্যক পরম জৈব উপলভ্যতার পরিমাণ হয় ৯৮% । ২৫ মি.গ্রা. থেকে ১০০০ মি.গ্রা. ডোজ বৃদ্ধির সাথে সাথে মধ্যক এইউসি সমানুপাতিকভাবে বৃদ্ধি পায়। রিপিটেড ডোজিং এর ফলে ইমাটিনিব এর ফার্মাকোকাইনেটিক্স এ কোন লক্ষণীয় পরিবর্তন দেখা যায় না। একক ডোজ গ্রহণের পরিস্থিত অবস্থায় ইমাটিনিব ১.৫-২.৫ গুণ পর্যন্ত জমা হয়। ইন ভিট্রো পরীক্ষায় দেখা যায়, ক্লিনিক্যাল সংশ্লিষ্ট ঘনমাত্রার প্রায় ৯৫% ইমাটিনিব প্লাজমা প্রোটিনের সাথে বন্ধন ঘটায়, যার বেশিরভাগ ই এলবুমিন এবং ১-এসিড গ্লাইকোপ্রোটিন।

বিপাক

ইমাটিনিব এর বিপাকে সবচেয়ে গুরুত্বপূর্ণ ভূমিকা পালন করে সিওয়াইপি৩এ৪ এনজাইম। অন্যান্য কম গুরুত্বপূর্ণ এনজাইমের মধ্যে সাইটোক্রোম পি৪৫০ এনজাইম, যেমন সিওয়াইপি১এ২, সিওয়াইপি২ডি৬, সিওয়াইপি২সি৯, সিওয়াইপি২সি১৯ ইত্যাদি উল্লেখযোগ্য। ইমাটিনিব এর মূল বিপাক উপাদানের নাম এন-ডাইমিথাইলেটেড পাইপেরাজিন জাতক। যা মূলত সিওয়াইপি৩এ৪ এনজাইম দ্বারা উৎপন্ন হয়। এটি তার মূল যৌগ, ইমাটিনিব এর মত কার্যকারিতা প্রদর্শন করে। এই বিপাক উপাদানের প্লাজমা এইউসি, ইমাটিনিব এর পাজমা এইউসি এর ১৫%। এন-ডাইমিথাইল জাতক (সিজিপি৭৪৫৮৮) এর মূল যৌগের সমপরিমাণ প্লাজমা প্রোটিনের সাথে বন্ধন ঘটায়।

নির্গমন

বেশিরভাগ ইমাটিনিব বিপাককৃত অবস্থায় মলের সাথে নির্গত হয়। ১৪-কার্বন লেবেলবিশিষ্ট ইমাটিনিব এর পুনরুদ্ধারকৃত উপাদান থেকে দেখা যায়, ৭ দিনের মধ্যে মল (৬৮%) ও মূত্রের (১৩%) সাথে ৮১% ইমাটিনিব নির্গত হয়। এর মধ্যে ২৫% ইমাটিনিব অপরিবর্তিত অবস্থায় থেকে যায়, বাকি অংশ বিপাককৃত অবস্থায় নির্গত হয়। স্বাভাবান ষেচ্ছাসেবকদের মৌখিক সেবন থেকে পাওয়া তথ্যানুসারে, ইমাটিনিব এবং এর মূল বিপাক, এন-ডাইমিথাইল জাতক (সিজিপি৭৪৫৮৮) এর নির্গমন অর্ধ জীবন যথাক্রমে প্রায় ১৮ এবং ৪০ ঘন্টা।

নির্দেশনা

- নতুন সনাক্তকৃত ফিলাডেলফিয়া ক্রোমোজোম পজিটিভ দীর্ঘস্থায়ী মাইলোয়েড লিউকেমিয়ায় (প্রাপ্তবয়স্ক এবং শিশু উভয় ক্ষেত্রেই) আক্রান্ত তাদের জন্য ইমাটিনিব নির্দেশিত।

- যে সকল রোগী বাস্ট ক্রাইসিস, এক্সিলারেটেড ফেজ বা ইন্টারফেরন আলফা থেরাপি পরবর্তী ক্রনিক ফেজে ফিলাডেলফিয়া ক্রোমোজোম পজিটিভ দীর্ঘস্থায়ী মাইলোয়েড লিউকেমিয়াতে আক্রান্ত তাদের জন্য ইমাটিনিব নির্দেশিত।

- যে সকল প্রাপ্তবয়স্ক রোগী রিলাপজড বা রিফ্র্যাক্টরি ফিলাডেলফিয়া ক্রোমোজোম- পজিটিভ একিউট লিম্ফোবাস্টিক লিউকেমিয়ায় (পিএইচ + এএলএল) আক্রান্ত তাদের জন্য ইমাটিনিব নির্দেশিত।

- সদ্য সনাক্তকৃত ফিলাডেলফিয়া ক্রোমোজোম-পজিটিভ একিউট লিম্ফোবাস্টিক লিউকেমিয়া (পিএইচ + এএলএল) তে আক্রান্ত পেডিয়াট্রিক রোগীদের ক্ষেত্রে কেমোথেরাপীর পাশাপাশি ইমাটিনিব নির্দেশিত।

- যে সকল প্রাপ্তবয়স্ক রোগী প্রাটিলেট ডিরাইভড গ্রোথ ফ্যাক্টর রিসেপ্টর জিন পুনর্বিন্যাস সম্পর্কিত মাইলোডিসপ্রাস্টিক/মাইলোপ্রোলিফারেটিভ ডিজিজে আক্রান্ত তাদের জন্য ইমাটিনিব নির্দেশিত।

- প্রাপ্তবয়স্ক রোগী যারা ডি৮১৬ ডি সি-কিট মিউটেশনবিহীন অথবা অজানা সি-কিট মিউটেশনাল এক্সেসিভ সিস্টেমিক মাস্টোসাইটোসিস এ আক্রান্ত তাদের জন্য ইমাটিনিব নির্দেশিত।

- হাইপারইউসিনোফিলিক সিনড্রোম এবং অথবা ক্রনিক ইউসিনোফিলিক লিউকেমিয়ায় আক্রান্ত প্রাপ্তবয়স্ক রোগী যাদের এফআইপি১এল ১-পিডিজিএফআর-আলফা ফিউশন কাইনেজ পজিটিভ বা নেগেটিভ তাদের জন্য ইমাটিনিব নির্দেশিত।

- প্রাপ্তবয়স্ক রোগী যারা আনারিসেপ্টেবল, রিকারেট এবং অথবা মেটাস্ট্যাটিক ডারমাটোফাইব্রোসারকোমা প্রোটুবেরাল এ আক্রান্ত তাদের জন্য ইমাটিনিব নির্দেশিত।

- যে সকল রোগী কিট (সিডি১১৭) পজিটিভ আনারিসেপ্টেবল এবং অথবা মেটাস্ট্যাটিক ম্যালিগনেন্ট গ্যাঞ্ট্রোস্টেস্টাইনাল স্ট্রোমাল টিউমার এ আক্রান্ত তাদের জন্য ইমাটিনিব নির্দেশিত।

- প্রাপ্তবয়স্ক রোগী যাদের কিট (সিডি১১৭) পজিটিভ গ্যাঞ্ট্রোস্টেস্টাইনাল স্ট্রোমাল টিউমার সম্পূর্ণ অপসারণ করা হয়েছে তাদের ক্ষেত্রে এডজুভেন্ট চিকিৎসা হিসেবে ইমাটিনিব নির্দেশিত।

মাত্রা ও সেবনবিধি

- প্রাপ্তবয়স্ক ক্রনিক ফেজ পিএইচ পজিটিভ সিএমএল এর ক্ষেত্রে: ৪০০ মি.গ্রা. দিনে একবার।

- প্রাপ্তবয়স্ক ক্রনিক ফেজ, এক্সিলারেটেড ফেজ বা বাস্ট ক্রাইসিস পিএইচ পজিটিভ সিএমএল এর ক্ষেত্রে: প্রতিদিন ৬০০ মি.গ্রা. দিনে একবার।

- ক্রনিক ফেজ পিএইচ পজিটিভ সিএমএল আক্রান্ত পেডিয়াট্রিক রোগীর ক্ষেত্রে: ৩৪০ মি.গ্রা. মি^২ দিনে একবার।

- প্রাপ্তবয়স্ক পিএইচ পজিটিভ এএলএল রোগীর ক্ষেত্রে: ৬০০ মি.গ্রা. দিনে একবার।

- পিএইচ পজিটিভ এ এল এল শিশুর ক্ষেত্রে: ৩৪০ মি.গ্রা. মি^২ দিনে একবার।

- প্রাপ্তবয়স্ক মাইলোডিসপাস্টিক/মাইলোপ্রোলিফারেটিভ ডিজিজে আক্রান্ত রোগীদের ক্ষেত্রে: ৪০০ মি.গ্রা. দিনে একবার।

- প্রাপ্তবয়স্ক এক্সেসিভ সিস্টেমিক মাস্টোসাইটোসিস এ আক্রান্ত রোগীর ক্ষেত্রে: ১০০ মি.গ্রা. অথবা ৪০০ মি.গ্রা. দিনে একবার।

- হাইপারইউসিনোফিলিক সিনড্রোম এবং অথবা ক্রনিক ইউসিনোফিলিক লিউকেমিয়ায় আক্রান্ত প্রাপ্তবয়স্ক রোগীদের ক্ষেত্রে: ১০০ মি.গ্রা. অথবা ৪০০ মি.গ্রা. দিনে একবার।

- প্রাপ্তবয়স্ক ডারমাটোফাইব্রোসারকোমা প্রোটুবেরাল রোগীদের ক্ষেত্রে: ৮০০ মি.গ্রা. দিনে একবার।

- প্রাপ্তবয়স্ক মেটাস্ট্যাটিক/আনারিসেপ্টেবল গ্যাঞ্ট্রোস্টেস্টাইনাল স্ট্রোমাল টিউমার (জিআইএসটি): ৪০০ মি.গ্রা. দিনে একবার।

- প্রাপ্তবয়স্ক মেটাস্ট্যাটিক/আনারিসেপ্টেবল গ্যাঞ্ট্রোস্টেস্টাইনাল স্ট্রোমাল টিউমার (জিআইএসটি) রোগীর সহায়ক চিকিৎসা হিসেবে: ৪০০ মি.গ্রা. দিনে একবার।

- মৃদু বা মাঝারি হেপাটিক ইম্পেয়ারমেন্ট: ৪০০ মি.গ্রা. দিনে একবার।

- সিভিয়ার হেপাটিক ইম্পেয়ারমেন্ট: ৩০০ মি.গ্রা. দিনে একবার।

প্রত্যেক ডোজ খাবারের সাথে প্রচুর পানি সহকারে গ্রহণ করতে হবে। ৪০০/৬০০ মি.গ্রা. ডোজসমূহ দিনে একবার এবং ৮০০ মি.গ্রা. ডোজের ক্ষেত্রে ৪০০ মি.গ্রা. করে দিনে দুইবার গ্রহণ করতে হবে। পিগ্রাতে অসুবিধা হয় এমন রোগীর ক্ষেত্রে পানি বা আপেল জুসের সাথে মিশিয়ে খায়ানো যেতে পারে।

প্রতিনির্দেশনা

নেই।

সতর্কতা ও সাবধানতা

- ইডিমা এবং মারাত্মক ফ্লুইড রিটেনশন দেখা দেয়। রোগীর নিয়মিত ওজন নিতে হবে এবং দ্রুত ওজন বৃদ্ধিপ্রাপ্ত হলে ওষুধ বন্ধ করা এবং ডাইইউরেটিকস প্রয়োগ করতে হবে।

- সাইটোপিনিয়া, বিশেষত এনিমিয়া, নিউট্রোপিনিয়া এবং থ্রম্বোসাইটোপিনিয়া হতে পারে। ডোজ কমানো বা ওষুধ অব্যাহতির মাধ্যমে এর চিকিৎসা করা যেতে পারে। চিকিতসার ১ম মাসে প্রতি সপ্তাহে, ২য় মাসে ২ সপ্তাহ পরপর, পরবর্তীতে নিয়মিতভাবে রক্ত পরীক্ষা করাতে হবে।

- মারাত্মক কনজেস্টিভ হার্ট ফেইলিওর এবং লেফট ভেন্ট্রিকুলার ডিসফাংশন দেখা দিতে পারে। হৃদরোগ বর্তমান বা এর ঝুঁকিতে আছেন এমন রোগীদের নিয়মিত পর্যবেক্ষণ এবং সে অনুযায়ী চিকিৎসা করতে হবে।

- মারাত্মক হেপাটোটিব্রিসিটি দেখা দিতে পারে। চিকিতসা শুরু সময় থেকেই লিভার ফাংশন টেস্টগুলো করাতে হবে।

- নতুন সনাক্তকৃত সিএমএল রোগীর ক্ষেত্রে ৩য়/৪র্থ গ্রেডের হেমারেজ দেখা দিতে পারে।

- গ্যাঞ্ট্রোস্টেস্টাইনাল পারফোরেশন দেখা দিতে পারে।

- উচ্চ ইউসিনোফিল বিশিষ্ট রোগীদের চিকিতসার শুরুতে কার্ডিওজেনিক শক/লেফট ভেন্ট্রিকুলার ডিসফাংশন দেখা দিতে পারে।

- ইমাটিনিব ব্যবহারকারীদের মধ্যে বুলাোস ডার্মাটোলজিক রিয়্যাকশন (ইরিথোমা মাল্টিফর্ম এবং স্টিভেন জনসন সিনড্রোম) দেখা যায়।

- থাইরয়ডেকটমি হওয়া রোগীদের মধ্যে ইমাটিনিব প্রয়োগের ফলে হাইপোথাইরয়- ডিজম দেখা দেয়। টিএসএইচ লেভেল নিয়মত পরীক্ষা করা উচিত।

- গর্ভবতী নারীদের ভ্রূণের ক্ষতি হতে পারে।

- টিউমার লাইসিস সিনড্রোম দেখা যায় রোগীকে নিয়মিত পর্যবেক্ষণে রাখতে হবে।

- ইমাটিনিব গ্রহণকারীদের মধ্যে গাড়ি চালনার সময় দুর্ঘটনা ঘটতে দেখা যায়। গাড়ি চালনা এবং মেশিনারী অপারেট করার সময় রোগীদের সাবধানতা অবলম্বন করতে হবে।

- ইমাটিনিব গ্রহণকারীদের মধ্যে রেনাল টক্সিসিটি দেখা যায়। কিডনির কার্যকারিতা হ্রাস পেতে পারে।

পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া

- ইডিমা

- হেমাটোলজিক টক্সিসিটি

- কনজেস্টিভ হার্ট ফেইলিওর এবং লেফট ভেন্ট্রিকুলার ডিজিজ

- হেপাটোটিব্রিসিটি

- হেমারেজ

- গ্যাঞ্ট্রোস্টেস্টাইনাল ডিসঅর্ডার

- হাইপারইউসিনোফিলিক কার্ডিয়াক টক্সিসিটি

- ডার্মাটোলজিক টক্সিসিটি

- হাইপোথাইরয়ডিজম

- শিশু ও বয়ঃসন্ধিপ্রাপ্ত রোগীদের বৃদ্ধি ব্যহত হওয়া

- টিউমার লাইসিস সিনড্রোম

- গাড়ি চালনা ও মেশিনারি ব্যবহারে অসুবিধা হওয়া

- রেনাল টক্সিসিটি

অন্যান্য ওষুধের সাথে প্রতিক্রিয়া

সিওয়াইপি৩এ ইনডিউসার

ইমাটিনিব এর সাথে শক্তিশালী সিওয়াইপি৩এ ইনডিউসার ব্যবহারের ফলে ইমাটিনিব এর কার্যকারিতা হ্রাস পেতে পারে।

শক্তিশালী সিওয়াইপি৩এ ইনহিবিটর

ইমাটিনিব এর পাশাপাশি শক্তিশালী সিওয়াইপি৩এ ইনহিবিটর ব্যবহার করলে ইমাটিনিব এর এক্সপোজার বৃদ্ধি পেতে পারে। আঙ্গুর জাতীয় খাবার প্লাজমাতে ইমাটিনিব এর ঘনত্ব বাড়িয়ে দেয়।

সিওয়াইপি৩এ মেটাবোলাইজড ড্রাগ

ইমাটিনিব ব্যবহারের ফলে সিওয়াইপি৩এ৪ মেটাবোলাইজড ড্রাগ (ট্রায়াজলোনেব জোডায়াজেপাইন, ডাইহাইড্রোপাইরিডিন ক্যালসিয়াম চ্যানেল ব্লকার, এইচ এমজি কোএ রিডাকটেজ ইনহিবিটর) এর প্লাজমা ঘনত্ব বৃদ্ধি পায়। ইমাটিনিব এর সাথে ন্যারো থেরাপিউটিক উইন্ডো বিশিষ্ট সিওয়াইপি৩এ৪ মেটাবোলাইজড ড্রাগ ব্যবহারের সময় সতর্কতা অবলম্বন করতে হবে।

সিওয়াইপি২ডি৬ সাবস্ট্রেট

ইমাটিনিব এর সাথে ন্যারো থেরাপিউটিক উইন্ডো বিশিষ্ট সিওয়াইপি২ডি৬ সাবস্ট্রেট ব্যবহারের সময় সতর্কতা অবলম্বন করতে হবে।

বিশেষ জনগোষ্ঠীর উপর ব্যবহার

গর্ভধারণে সক্ষম নারীদের ইমাটিনিব চলাকালীন সময়ে থেকে শেষ হওয়ার ১৫ দিন পর্যন্ত কন্ট্রাসেপটিভ গ্রহণের পরামর্শ দেয়া হয়।

গর্ভাবস্থায়

গর্ভবতী মহিলাদের উপর এই ঔষধের নিরাপত্তা প্রমাণিত না হওয়ার জন্য নির্দেশিত নয়। প্রাণীদের উপর করা পরীক্ষায় প্রিপ্রডাকটিভ টক্সিসিটি দেখা গেছে।

স্তন্যপান

চিকিৎসা শুরুর সময় থেকে শেষ হবার ১৫ দিন পর্যন্ত স্তন্যপান করাতে অনুৎসাহিত করা হয়।

প্রজনন ক্ষমতার উপর প্রভাব

নন ক্লিনিক্যাল স্টাডিতে পুরুষ বা নারী ইদুরের প্রজনন ক্ষমতার উপর ইমাটিনিবের প্রভাবের তেমন প্রমাণ পাওয়া যায় নি, যদিও পর্যাপ্ত ডাটা এখনো অপ্রতুল।

ওভারডোজ

প্রাপ্তবয়স্ক রোগীর ক্ষেত্রে

১২০০-১৬০০ মি.গ্রা. (১ম থেকে ১০ দিনের মধ্যে): বমিভাব, ডায়রিয়া, র্যাশ, ইরিথোমা, ইডিমা, ফুলে যাওয়া, ক্লান্তিভাব, পেশীতে ঝিচুনি দেখা দেয়, থ্রম্বোসাইটোপি- নিয়া, প্যানসাইটোপিনিয়া, পেটেব্যথা, মাথাব্যথা, ক্ষুধামন্দা লক্ষ্য করা হয়।

১৮০০-৩২০০মি.গ্রা.: দুর্বলতা, মায়লজিয়া, ক্রিয়েটিনিন ফসফোকাইনেজ বৃদ্ধি, বিলিরুবিন বৃদ্ধি পাওয়া, গ্যাঞ্ট্রোস্টেস্টাইনাল পেইন দেখা যায়।

৬৪০০ মি.গ্রা.: বমিভাব, পেটেব্যথা, জ্বর, মুখ ফুলে যাওয়া, নিউট্রোফিল কমে যাওয়া, ট্রান্সএমিনেজ বেড়ে যাওয়া ইত্যাদি লক্ষণ দেখা দেয়।

৮-১০ গ্রাম: বমিভাব, গ্যাঞ্ট্রোস্টেস্টাইনাল পেইন।

শিশুদের ক্ষেত্রে

একজন ৩ বছর বয়স্ক ছেলে শিশুর উপর ৪০০ মি.গ্রা. ইমাটিনিব প্রয়োগ করার ফলে বমি, ডায়রিয়া, ক্ষুধামন্দা দেখা যায়। আরেকজন একজন ৩ বছর বয়স্ক ছেলে শিশুর উপর ৯৮০ মি.গ্রা. ইমাটিনিব একক ডোজ প্রয়োগ করার ফলে শ্বেতরক্তকণিকার পরিমাণ হ্রাস পায় ও ডায়রিয়া দেখা যায়।

ওভারডোজের রোগীকে নিয়মিত পর্যবেক্ষণে রাখতে হবে এবং যথাযথ চিকিৎসা প্রয়োগ করতে হবে।

সংরক্ষণ

৩০° সেন্টিগ্রেড তাপমাত্রার নিচে, ঠান্ডা ও শুষ্ক স্থানে সংরক্ষণ করুন। আলো থেকে দূরে রাখুন। সকল ওষুধ শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

সরবরাহ

ইমাজেন ৪০০ ট্যাবলেট প্রতিটি এইচডিপিই কন্টেইনার এ আছে ১৪ টি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেট যার প্রতিটিতে রয়েছে ইমাটিনিব মিসাইলেট বিপি যা ইমাটিনিব ৪০০ মি.গ্রা. এর সমতুল্য।