

COMPOSITION

ERDAFIXEN tablet: Each film coated tablet contains Erdafitinib INN 4 mg.

PHARMACOLOGY

Erdafitinib is a kinase inhibitor that binds to and inhibits enzymatic activity of FGFR1, FGFR2, FGFR3 and FGFR4 based on in vitro data. Erdafitinib also binds to RET, CSF1R, PDGFRA, PDGFRB, FLT4, KIT, and VEGFR2. Erdafitinib inhibits FGFR phosphorylation and signaling and decreases cell viability in cell lines expressing FGFR genetic alterations, including point mutations, amplifications, and fusions. Erdafitinib demonstrates antitumor activity in FGFR-expressing cell lines and xenograft models derived from tumor types, including bladder cancer.

INDICATIONS AND USAGE

Erdafitinib is a kinase inhibitor indicated for the treatment of adult patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma (mUC) that has-

- Susceptible FGFR3 or FGFR2 genetic alterations and
- Progressed during or following at least one line of prior platinum-containing chemotherapy including within 12 months of neoadjuvant or adjuvant platinum-containing chemotherapy.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

The recommended starting dose of Erdafitinib is 8 mg (two 4 mg tablets) orally once daily, with a dose increase to 9 mg (three 3 mg tablets) once daily based on serum phosphate (PO₄) levels and tolerability at 14 to 21 days. Treatment should be continued until disease progression or unacceptable toxicity occurs.

If a dose of Erdafitinib is missed, it can be taken as soon as possible on the same day. The regular daily dose schedule for Erdafitinib should be resumed the next day. Extra tablets should not be taken to make up for the missed dose.

CONTRAINDICATION

None.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Ocular disorders: Erdafitinib can cause central serous retinopathy/retinal pigment epithelial detachment (CSR/RPED). Monthly ophthalmological examinations should be performed during the first four months of treatment, every 3 months afterwards, and at any time for visual symptoms. When CSR/RPED occurs, Erdafitinib should be withheld and permanently discontinued if it does not resolve within 4 weeks or if Grade 4 in severity.

Hyperphosphatemia: Hyperphosphatemia should be monitored and managed with dose modifications when required.

Embryo-fetal toxicity: Since it can cause fetal harms so patients of the potential risk to the fetus should be advised to use effective contraception.

SIDE EFFECTS

The most common adverse reactions including laboratory abnormalities (≥20%) are elevated phosphate, stomatitis, fatigue, elevated creatinine, diarrhea, dry mouth, nail disorder, elevated alanine aminotransferase, elevated alkaline phosphatase, decrease in sodium, decrease in appetite, decrease in albumin, dysgeusia, decrease in

hemoglobin, dry skin, elevated aspartate aminotransferase, decrease in magnesium, dry eye, alopecia, palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome, constipation, decrease in phosphate, abdominal pain, elevated calcium, nausea, and musculoskeletal pain.

DRUG INTERACTIONS

Moderate CYP2C9 or strong CYP3A4 inhibitors: Alternative agents should be considered or adverse reactions should be closely monitored.

Strong CYP2C9 or CYP3A4 inducers: Concomitant use with Erdafitinib should be avoided.

Moderate CYP2C9 or CYP3A4 inducers: Erdafitinib dose should be increased up to 9 mg.

Serum phosphate level-altering agents: Concomitant use with agents that can alter serum phosphate levels before the initial dose modification period should be avoided.

CYP3A4 substrates: Concomitant use with sensitive CYP3A4 substrates with narrow therapeutic indices should be avoided.

OCT2 substrates: Either alternative agents or reduction of the dose of OCT2 substrates based on tolerability should be considered.

P-gp substrates: Erdafitinib administration should be separated by at least 6 hours before or after administration of P-gp substrates with narrow therapeutic indices

USE IN SPECIFIC POPULATIONS

Lactation: Breastfeed should be avoided.

Pediatric Use: Safety and effectiveness of Erdafitinib in pediatric patients have not been established.

Geriatric Use: No overall differences in safety or effectiveness were observed between these patients and younger patients.

Renal Impaired: No dose adjustment is recommended for patients with mild to moderate renal impairment.

Hepatic Impaired: No dose adjustment is recommended for patients with mild (Child-Pugh A) or moderate (Child-Pugh B) hepatic impairment. Limited data are available in patients with severe (Child-Pugh C) hepatic impairment.

CYP2C9 Poor Metabolizers: CYP2C9*3/*3 Genotype: Erdafitinib plasma concentrations were predicted to be higher in patients with the CYP2C9*3/*3 genotype. Patients who are known or suspected to have CYP2C9*3/*3 genotype should be monitored for increased adverse reactions.

PHARMACEUTICAL INFORMATION

Storage Condition

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

HOW SUPPLIED

ERDAFIXEN tablet: Each HDPE container contains 28 film coated tablets, each of which contains Erdafitinib INN 4 mg.

উপাদান

আরডাফিজেন ট্যাবলেটঃ প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে আরডাফিটিনিব আইএনএন ৪ মি.গ্রা.।

ফার্মাকোলজি

আরডাফিটিনিব একটি কাইনেজ ইনহিবিটর এবং ইন ভিট্রো ডাটার উপর ভিত্তি করে দেখা গেছে এটি এফজিএফআর১, এফজিএফআর২, এফজিএফআর৩ এবং এফজিএফআর৪ এর সাথে আবদ্ধ হয়ে এদের এনজাইমেটিক কার্যকলাপে বাধা প্রদান করে থাকে। এছাড়াও আরডাফিটিনিব আরইটি, সিএসএফ১আর, পিডিজিএফআরএ, পিডিজিএফআরবি, এফএলটি৪, কেআইটি, এবং ভিইজিএফআর২ এর সাথে ও সংযুক্ত হয়। আরডাফিটিনিব এফজিএফআর ফসফোরাইলেশন এবং সিগন্যালিং কে বাধা প্রদান করে থাকে যা সেল লাইনে প্রকাশিত এফজিএফআর এর জেনেটিক পরিবর্তনসহ পয়েন্ট মিউটেশন, অ্যামপ্রিপিকেশন এবং ফিউশনের জন্য দায়ী। আরডাফিটিনিব এর অ্যান্টি-টিউমার কার্যকলাপ এফজিএফআর এক্সপ্রেসিং সেল লাইন এবং মূত্রাশয় ক্যান্সার সহ বিভিন্ন জেনোথ্রাস্ট মডেলগুলিতে দেখা গিয়েছে।

নির্দেশনা

আরডাফিটিনিব হল একটি কাইনেজ ইনহিবিটর যা লোকালি অ্যাবডাউন অথবা মোনোস্ট্যাটিক ইউরোথেলিয়াল কার্সিনোমায় (এমইউসি) প্রাপ্তবয়স্ক রোগীদের চিকিৎসার জন্য নির্দেশিত যা

- সংবেদনশীল এফজিএফআর৩ বা এফজিএফআর২ এর জেনেটিক পরিবর্তন এবং
- অন্তত একটি প্রাটিনাম কেমোথেরাপি নিয়েছেন তাদের মধ্যে ১২ মাসের মধ্যে নিওঅ্যাবডুজেন্ট বা অ্যাবডুজেন্ট প্রাটিনাম-কেমোথেরাপি নেওয়ার পরে রোগের অবনতি হলে।

মাত্রা ও প্রয়োগ

আরডাফিটিনিব এর প্রস্তাবিত প্রাথমিক মাত্রা হল প্রতিদিন একবার মৌখিকভাবে ৮ মি.গ্রা. (দুটি ৪ মি.গ্রা. ট্যাবলেট) এবং ১৪ থেকে ২১ দিনের মধ্যে সহনশীলতা ও সিরাম ফসফেট (পিও৪) লেবেলের উপর ভিত্তি করে ডোজ ৯ মি.গ্রা. (তিনটি ৩ মি.গ্রা. ট্যাবলেট) পর্যন্ত বৃদ্ধি করা হয়ে থাকে। রোগের অগ্রগতি বা অগ্রহণযোগ্য বিষক্রিয়া না হওয়া পর্যন্ত চিকিৎসা চালিয়ে যেতে হবে।

যদি আরডাফিটিনিব এর একটি ডোজ মিস করা হয়, তবে এটি যত তাড়াতাড়ি সম্ভব একই দিনে নেওয়া যেতে পারে। পরের দিন আরডাফিটিনিব এর নিয়মিত ডোজ একই সময়সূচী অনুযায়ী চালিয়ে যেতে হবে। কোন ডোজ বাদ গেলে তা পূরণ করতে অতিরিক্ত ট্যাবলেট নেওয়া উচিত হবে না।

প্রতি নির্দেশনা

নেই।

সতর্কতা ও সাবধানতা

চোখের ব্যাধি: আরডাফিটিনিব স্ট্রেটাল সেরাস রেটিনোপ্যাথি/রেটিনাল পিগমেন্ট এপিথেলিয়াল ডিস্টাচমেন্ট (সিএসআর/আরপিইডি) সৃষ্টি করতে পারে। চিকিৎসার প্রথম চার মাসের প্রতি মাসে চক্ষু সংক্রান্ত পরীক্ষা করতে হবে, তারপর প্রতি ৩ মাস অন্তর এবং যে কোনো সময় দৃষ্টি শক্তির উপসর্গের উপর ভিত্তি করে। সিএসআর/আরপিইডি ঘটলে আরডাফিটিনিব স্থগিত রাখতে হবে এবং স্থায়ীভাবে বন্ধ করতে হবে যদি এটি ৪ সপ্তাহের মধ্যে ভাল না হয় বা যদি গ্রেড ৪ মাত্রার হয়ে থাকে।

হাইপারক্সফেটেমিয়া: হাইপারক্সফেটেমিয়া মনিটর করতে হবে এবং প্রয়োজনে ডোজ পরিবর্তন করতে হবে।

হৃদয়ের উপর প্রতিক্রিয়া: যেহেতু এটি হৃদয়ের ক্ষতির কারণ হতে পারে তাই হৃদয়ের সম্ভাব্য ঝুঁকি প্রতিরোধে কার্যকর গার্ডনিরোধক ব্যবহার করা উচিত।

পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া

পরীক্ষাগারের অস্বাভাবিকতা (≥২০%) সহ সর্বাধিক সাধারণ বিরূপ প্রতিক্রিয়াগুলি হল ফসফেট বৃদ্ধি, স্টোমাটাইটিস, ক্রান্তি, ক্রিয়েটিনিন বৃদ্ধি, ডায়রিয়া, শুষ্ক মুখ, নখের ব্যাধি, অ্যালানিন অ্যামিনোট্রান্সফারেজ বৃদ্ধি, ক্ষারীয়

অ্যালকালাইন ফসফেটজের বৃদ্ধি, সোডিয়াম হ্রাস, ক্ষুধা মন্দা, অ্যালবুমিন হ্রাস, শ্বাসপ্রশ্বাস হ্রাস, হিমোগ্লোবিন হ্রাস, শুষ্ক ত্বক, অ্যাসপার্টেট অ্যামিনোট্রান্সফারেজ বৃদ্ধি, ম্যাগনেসিয়াম হ্রাস, শুষ্ক চোখ, অ্যালোপেসিয়া, পালমার-প্যাটার এরিথ্রোডিস্থেসিয়া সিড্রোম, কোষ্ঠকাঠিন্য, ফসফেট হ্রাস, পেটে ব্যথা, ক্যালসিয়াম বৃদ্ধি, বমি বমি ভাব এবং পেশীর ব্যথা।

অন্য গুরুত্বপূর্ণ সাথে ক্রিয়া

মাঝারি সিওয়াইপি২সি৯ বা শক্তিশালী সিওয়াইপি৩এ৪ ইনহিবিটরস: বিকল্প এজেন্ট বিবেচনা করতে হবে বা প্রতিকূল প্রতিক্রিয়া ঘনিষ্ঠভাবে পর্যবেক্ষণ করতে হবে।

শক্তিশালী সিওয়াইপি২সি৯ বা সিওয়াইপি৩এ৪ ইনভিউসার: আরডাফিটিনিব এর সাথে একসাথে ব্যবহার পরিহার করতে হবে।

মাঝারি সিওয়াইপি২সি৯ বা সিওয়াইপি৩এ৪ ইনভিউসার: আরডাফিটিনিবের ডোজ ৯ মিগ্রাম পর্যন্ত বাড়তে হবে।

সিরাম ফসফেট লেভেল-পরিবর্তনকারী এজেন্ট: প্রাথমিক ডোজ পরিবর্তনের আগে সিরাম ফসফেটের মাত্রা পরিবর্তন করতে পারে এমন এজেন্টগুলির সাথে একযোগে ব্যবহার এড়িয়ে চলতে হবে।

সিওয়াইপি৩এ৪ সাবস্ট্রেটস: সংকীর্ণ খেরাপিউটিক ইনডেক্স সহ সংবেদনশীল সিওয়াইপি ৩এ৪ সাবস্ট্রেটের সাথে একযোগে ব্যবহার এড়িয়ে চলতে হবে।

অসিটি২ সাবস্ট্রেটস: বিকল্প এজেন্ট বিবেচনা করতে হবে বা সহনশীলতার উপর ভিত্তি করে অসিটি২ সাবস্ট্রেটের ডোজ কমানোর কথা বিবেচনা করতে হবে।

পি-জিপি সাবস্ট্রেটস: সংকীর্ণ খেরাপিউটিক ইনডেক্স সহ পি-জিপি সাবস্ট্রেটগুলি খাওয়ার কমপক্ষে ৬ ঘন্টা আগে বা পরে আরডাফিটিনিব খেতে হবে।

বিশেষ ধরনের রোগীদের ক্ষেত্রে ব্যবহার
মাতৃদুগ্ধদানকালীন সময়ে: বুকের দুধ খাওয়ানো পরিহার করতে হবে।

শিশুদের ক্ষেত্রে: শিশুদের উপর আরডাফিটিনিব এর কার্যকারিতার প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

বয়স্কদের ক্ষেত্রে: বয়স্ক এবং অল্প বয়সী রোগীদের মধ্যে নিরাপত্তা বা কার্যকারিতার মধ্যে কোন সামগ্রিক পার্থক্য পরিলক্ষিত হয়নি।

বৃদ্ধী অকার্যকারিতায়: মৃদু থেকে মাঝারি বৃদ্ধী অকার্যকর রোগীদের জন্য কোন ডোজ সমন্বয়ের সুপারিশ করা হয় নি।

যকৃতের অকার্যকারিতায়: মৃদু (চাইল্ড-পাগ এ) বা মাঝারি (চাইল্ড-পাগ বি) যকৃতের অকার্যকারিতায়ুক্ত রোগীদের জন্য কোনও ডোজ সমন্বয়ের প্রয়োজন নেই। গুরুতর (চাইল্ড-পাগ সি) যকৃতের রোগীদের ক্ষেত্রে সীমিত তথ্য পাওয়া যায়।

সিওয়াইপি২সি৯ দুর্বল মেটাবোলাইজার: সিওয়াইপি ২সি৯*৩/*৩ জিনোটাইপ: আরডাফিটিনিবের প্রাথমিক ঘনত্ব সিওয়াইপি ২সি৯*৩/*৩ জিনোটাইপের রোগীদের মধ্যে বেশি হওয়ার সম্ভাবনা রয়েছে। সিওয়াইপি২সি৯*৩/*৩ জিনোটাইপ আছে বলে পরিচিত বা সন্দেহ করা রোগীদের মধ্যে গুরুতর প্রতিক্রিয়ার জন্য মনিটর করতে হবে।

ফার্মাসিউটিক্যাল তথ্য

সংরক্ষণ

আলো থেকে দূরে, শুষ্ক স্থানে ও ৩০° সে. এর নিচে রাখুন। শিশুদের নাগালে রাখবেন।

সরবরাহ

আরডাফিজেন ট্যাবলেটঃ প্রতিটি এইচডিপিই কন্টেইনারে রয়েছে ২৮ টি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেট, যার প্রতিটিতে রয়েছে আরডাফিটিনিব আইএনএন ৪ মি.গ্রা.।

প্রস্তুতকারক:

এভারেস্ট ফার্মাসিউটিক্যালস লিমিটেড

বিসিক শিল্প এলাকা, কাঁচপুর, নারায়ণগঞ্জ, বাংলাদেশ