

Suniticent™

Sunitinib 50 mg



Presentation

Suniticent™ 50: Each capsule contains Sunitinib Malate INN eq. to Sunitinib 50 mg.

Description

Sunitinib is a multi-targeted receptor tyrosine kinase (RTK) inhibitor. These include all receptors for platelet-derived growth factor (PDGF-Rs) and vascular endothelial growth factor receptors (VEGFRs), which play a role in both tumor angiogenesis and tumor cell proliferation. The simultaneous inhibition of these targets reduces tumor vascularization and triggers cancer cell apoptosis and thus results in tumor shrinkage. Sunitinib also inhibits CD117 (c-KIT), the receptor tyrosine kinase that drives the majority of gastrointestinal stromal cell tumors. It is recommended as a second-line therapy for patients whose tumors develop mutations in c-KIT that make them resistant to Imatinib. Sunitinib is indicated for the treatment of renal cell carcinoma (RCC) and Imatinib-resistant gastrointestinal stromal tumor (GIST). GIST does not generally respond to standard chemotherapy or radiation and before Sunitinib, Imatinib resistant patients had no further treatment options.

Indications and Uses

Sunitinib is a kinase inhibitor that is indicated:

- For the treatment of gastrointestinal stromal tumor (GIST) after disease progression on or intolerance to imatinib mesylate.
- For the treatment of advanced renal cell carcinoma (RCC).
- For the adjuvant treatment of adult patients at high risk of recurrent RCC following nephrectomy.
- For the treatment of progressive, well-differentiated pancreatic neuroendocrine tumors (pNET) in patients with unresectable locally advanced or metastatic disease.

Dosage and Administrations

- GIST and Advanced RCC: 50 mg orally once daily, with or without food, 4 weeks on treatment followed by 2 weeks off.
- Adjuvant RCC: 50 mg orally once daily, with or without food, 4 weeks on treatment followed by 2 weeks off for nine 6-week cycles.
- Dose Modification: Dose interruptions and/or dose adjustments of 12.5 mg recommended based on individual safety and tolerability.

Side-effects

The most common adverse reactions (≥25%) of Sunitinib are fatigue/asthenia, diarrhea, mucositis/stomatitis, nausea, decreased appetite/anorexia, vomiting, abdominal pain, hand-foot syndrome, hypertension, bleeding events, dysgeusia/altered taste, dyspepsia, and thrombocytopenia.

Contraindications

None.

Warnings & Precautions

- Hepatotoxicity, including fatal liver failure, has been observed. Monitor liver function tests before initiation of treatment, during each cycle of treatment, and as clinically indicated. Interrupt SUNICENT for Grade 3 or 4 drug-related hepatic adverse reactions and discontinue if there is no resolution. Do not restart SUNICENT if patients experience severe changes in liver function tests or have signs and symptoms of liver failure.
- Cardiovascular events including myocardial ischemia, myocardial infarction, left ventricular ejection fraction declines to below the lower limit of normal and cardiac failure including death have occurred. Monitor patients for signs and symptoms of congestive heart failure. Discontinue SUNICENT for clinical manifestations of congestive heart failure.
- Prolonged QT intervals and Torsade de Pointes have been observed. Monitor patients at higher risk for developing QT interval prolongation. Consider monitoring of electrocardiograms and electrolytes.
- Hypertension may occur. Monitor blood pressure and treat as needed.
- Hemorrhagic events, including tumor-related hemorrhage, and viscous perforation (both with fatal events) have occurred. Perform serial complete blood counts and physical examinations.
- Cases of Tumor Lysis Syndrome (TLS) (some fatal) have been reported primarily in patients with RCC and GIST with high tumor burden. Monitor these patients closely and treat as clinically indicated.
- Thrombotic microangiopathy (TMA), including thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome, sometimes leading to renal failure or a fatal outcome, has been reported. Discontinue SUNICENT in patients developing TMA.
- Proteinuria, including renal failure or a fatal outcome, has occurred. Monitor urine protein. Interrupt treatment for 24-hour urine protein ≥3 grams. Discontinue for repeat episodes of protein ≥3 grams despite dose reductions or nephrotic syndrome.
- Necrotizing fasciitis, erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome (SJS), and toxic epidermal necrolysis (TEN) (some fatal) have occurred. Discontinue SUNICENT if these events occur.
- Thyroid dysfunction may occur. Patients with signs and/or symptoms suggestive of hypothyroidism or hyperthyroidism should have laboratory monitoring of thyroid function performed and be treated as per standard medical practice.
- Hypoglycemia may occur. Check blood glucose levels regularly and assess if antidiabetic drug dose modifications are required.
- Osteonecrosis of the jaw has been reported. Consider preventive dentistry prior to treatment with SUNICENT. If possible, avoid invasive dental procedures, particularly in patients receiving intravenous bisphosphonate therapy.
- Wound Healing: Impaired wound healing has occurred with SUNICENT. Temporary interruption of therapy with SUNICENT is recommended in patients undergoing major surgical procedures.
- Embryo-Fetal Toxicity: Can cause fetal harm. Advise patients of potential risk to a fetus and to use effective contraception.

Pregnancy and Lactation

Based on animal reproduction studies and its mechanism of action, SUNICENT can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. There are no available data in pregnant women to inform a drug-associated risk. In animal developmental and reproductive toxicology studies, oral administration of sunitinib to pregnant rats and rabbits throughout organogenesis resulted in teratogenicity (embryolethality, craniofacial and skeletal malformations) at 5.5 and 0.3 times the AUC in patients administered the recommended daily doses (RDD), respectively. Advise pregnant women or females of reproductive potential of the potential hazard to a fetus.

The background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated populations are unknown. However, the estimated background risk in the United States (U.S.) general population of major birth defects is 2%–4% and of miscarriage is 15%–20% of clinically recognized pregnancies.

There is no information regarding the presence of sunitinib and its metabolites in human milk. Sunitinib and its metabolites were excreted in rat milk at concentrations up to 12-fold higher than in plasma. Because of the potential for serious adverse reactions in breastfed infants from SUNICENT, advise a lactating woman not to breastfeed during treatment with SUNICENT and for at least 4 weeks after the last dose.

Pediatric Use

The safety and effectiveness of sunitinib in pediatric patients have not been established.

Geriatric Use

No overall differences in safety or effectiveness were observed between these subjects and younger subjects.

Hepatic Impairment

No dose adjustment to the starting dose is required when administering SUNICENT to patients with Child-Pugh Class A or B hepatic impairment. Sunitinib and its primary metabolite are primarily metabolized by the liver. Systemic exposures after a single dose of SUNICENT were similar in patients with mild or moderate (Child-Pugh Class A and B) hepatic impairment compared to patients with normal hepatic function. SUNICENT was not studied in patients with severe (Child-Pugh Class C) hepatic impairment. Studies in cancer patients have excluded patients with ALT or AST >2.5 × ULN or, if due to liver metastases, >5.0 × ULN.

Renal Impairment

No adjustment to the starting dose is required when administering SUNICENT to patients with mild (CLcr 50–80 mL/min), moderate (CLcr 30–<50 mL/min), or severe (CLcr <30 mL/min) renal impairment who are not on dialysis. In patients with end-stage renal disease (ESRD) on hemodialysis, no adjustment to the starting dose is required. However, compared to patients with normal renal function, the sunitinib exposure is 47% lower in patients with ESRD on hemodialysis. Therefore, the subsequent doses may be increased gradually up to 2-fold based on safety and tolerability.

Drug Interactions

- CYP3A4 Inhibitors: Consider dose reduction of SUNICENT when administered with strong CYP3A4 inhibitors.
- CYP3A4 Inducers: Consider dose increase of SUNICENT when administered with CYP3A4 inducers.

Storage

Do not store above 30° C. Keep out of the reach of children.

Commercial Pack

Suniticent™ 50: Each box contains 3 blister strips of 4 capsules.

Manufactured by
Incepta Incepta Pharmaceuticals Ltd
Savar, Dhaka, Bangladesh
™ Trademark

সুনিসেন্ট™

সুনিটিনিব ৫০ মি.গ্রা.

উপস্থাপন

সুনিসেন্ট™ ৫০: প্রতিটি ক্যাপসুলে রয়েছে সুনিটিনিব ম্যালোট আইএনএন যা সুনিটিনিব ৫০ মি.গ্রা. এর সমতুল্য।

বিবরণ

সুনিটিনিব একটি মাল্টি টারগেটেড রিসেপ্টার টাইরোসিন কাইনেজ (আর টি কে) ইনহিবিটর। টিউমার অ্যাঞ্জিওজেনেসিস এবং টিউমার সেল প্রলিফারেশন করে এমন সব পাটিলেট-ডিরাইভড গ্রোথ ফ্যাক্টর (পিডি জিএফ আর এস) ও ভাস্কুলার এন্ডোথিলিয়াল গ্রোথ ফ্যাক্টর এর রিসেপ্টার (ভি ই জি এফ আর এস) এটাতে অন্তর্ভুক্ত আছে। এই টারগেটগুলোর একসঙ্গে ইনহিবিশন টিউমার ভাস্কুলারাইজেশন কমিয়ে দেয় এবং ক্যান্সার সেল অ্যাপপটোসিস ট্রিগার করে যার ফলে টিউমার সংকুচিত হয়। সুনিটিনিব সিডি ১১৭ (সি-কিট) রিসেপ্টার টাইরোসিন কাইনেজ কে ও ইনহিবিট করে যেটা গ্যাসট্রোইন্টেস্টাইনাল সট্রোমাল সেল টিউমার এর জন্য দায়ী। এটা ইম্যাটিনিব রেসিসটেস্ট সি-কিট মিউটেশন হওয়া রোগীদের সেকেন্ড লাইন থেরাপি হিসেবে অনুমোদিত। সুনিটিনিব রেনাল সেল কার্সিনোমা (আর সি সি) এবং ইম্যাটিনিব-রেসিসটেস্ট গ্যাসট্রোইন্টেস্টাইনাল সট্রোমাল টিউমার (জি আই এস টি) তে নির্দেশিত। জি আই এস টি তে সাধারণত কেমোথেরাপি কিংবা রেডিয়েশন দিয়ে কোন ফল পাওয়া যায় না এবং এই কারণে সুনিটিনিব এর আগে ইম্যাটিনিব রেসিসটেস্ট রোগীদের অন্য কোন চিকিৎসা ব্যবস্থা ছিল না।

নির্দেশনা এবং ব্যবহার

সুনিটিনিব একটি টাইরোসিন কাইনেজ ইনহিবিটর যা

- ইম্যাটিনিব মেসাইলেট এর প্রতি অসহনীয় এবং রোগের প্রবলতা বৃদ্ধি পেলে সে ক্ষেত্রে গ্যাসট্রোইন্টেস্টাইনাল সট্রোমাল টিউমার এর চিকিৎসায় নির্দেশিত।
- অ্যাডভান্সড বৃক্কের ক্যান্সারের চিকিৎসায় নির্দেশিত।
- নেক্রোটিক করার পরবর্তীতে, বারবার বৃক্কের কাঙ্গারের উচ্চ ব্লিক সম্পন্ন প্রাপ্ত বয়স্ক রোগীদের অ্যাডভান্সড চিকিৎসায় নির্দেশিত।
- যে সকল রোগীর ওয়েল ডিফারেন্সিয়েটেড প্যানক্রিয়াটিক নিউরো এন্ডোক্রাইন টিউমার (পি এন ই টি) রয়েছে এবং যাদের টিউমার স্থানীয়ভাবে অগ্রগতিশীল এবং মেটাস্ট্যাটিক অস্ত্রপ্রচারে অযোগ্য।

সেবনমাত্রা ও বিধি

- গ্যাসট্রোইন্টেস্টাইনাল সট্রোমাল টিউমার এবং অগ্রসর হওয়া বৃক্কের ক্যান্সারঃ মুখ দিয়ে সেবনের মাত্রা ৫০ মি.গ্রা. দৈনিক একবার, খাবার পূর্বে অথবা পরে, ৪ সপ্তাহ টানা সেবনের পর ২ সপ্তাহ বন্ধ রাখতে হবে।
- অ্যাডভান্সড বৃক্কের ক্যান্সারঃ মুখ দিয়ে সেবনের মাত্রা ৫০ মি.গ্রা. দৈনিক একবার, খাবার পূর্বে অথবা পরে, ৪ সপ্তাহ টানা সেবনের পর ২ সপ্তাহ বন্ধ রাখতে হবে ৯ টি ৬-সপ্তাহ চক্রের জন্য।
- ডোজ পরিবর্তন ঃ ব্যক্তিগত নিরাপত্তা এবং সহনশীলতা উপর নির্ভর করে নির্দেশিত মাত্রা ১২.৫ মি.গ্রা.।

পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া

সুনিটিনিব এর বিরূপ-প্রতিক্রিয়াগুলোর মধ্যে বেশী দেখা যায় দুর্বলতা, ডায়রিয়া, স্টোমাইটাইটিস, বমি বমি ভাব, ক্ষুধা মন্দা, বমি, পেট ব্যথা, হাত-পা সিল্ড্রোম, উচ্চ রক্তচাপ, রক্তপাত ঘটা, ডিসসেশিয়া / স্বাদ পরিবর্তনতন, বদহজম এবং প্রোথোসাইটোপিনিয়া।

প্রতিনির্দেশন

কোন প্রতিনির্দেশনা নেই।

সতর্কতা

- যকৃতের অকার্যকারিতার জন্য বিয়ক্রিয়া দেখা দিতে পারে। যকৃতের কার্যকারিতা চিকিৎসা শুরু পূর্বে, চিকিৎসা চলাকালীন এবং নির্দেশনা অনুসারে পর্যবেক্ষণ রাখতে হবে। গ্রেড ৩ এবং গ্রেড ৪ ঔষধ সংক্রান্ত যকৃতের পার্শ্বপ্রতিক্রিয়ার জন্য ঔষধ সেবন বন্ধ রাখতে হবে যদি ঔষধ সেবন সাময়িক বন্ধ রাখার পরও উন্নতি না হয়।
- হৃদপিণ্ডের রক্তাঙ্গতা, হৃদপিণ্ডের কলাবিনষ্ট এবং বাম হৃদপ্রাকোষ্ট নির্গমনের পরিমাণ সাধারণ মাত্রার কম এবং হৃদপিণ্ডের কর্মক্ষমতা হ্রাসের ফলে মৃত্যু ও হতে পারে। রোগীদের হৃদপিণ্ডের অকার্যকারিতার লক্ষণ এবং উপসর্গের জন্য পর্যবেক্ষণে রাখতে হবে। হৃদপিণ্ডের অকার্যকারিতা প্রকাশ পেলে সুনিটিনিব সেবন বন্ধ করতে হবে।
- অসম হৃদস্পন্দন হলে যে সকল রোগীর অসম হৃদস্পন্দন হওয়ার উচ্চমাত্রার ঝুঁকি রয়েছে তাদের পর্যবেক্ষণে রাখতে হবে। ইন্ডেন্ট্রাইয়াম এবং ইন্ডেন্ট্রাইট এর মাত্রা পর্যবেক্ষণ বিবেচনা করতে হবে।
- উচ্চ রক্তচাপ দেখা দিতে পারে। রক্তচাপ পর্যবেক্ষণে রাখতে হবে এবং চিকিৎসা করতে হবে।
- টিউমারের রক্তপাত এবং আঠালো তরলযুক্ত ছিদ্র হতে পারে। ধারাবাহিকভাবে সম্পূর্ণ রক্ত কোষ গণনা এবং শারীরিক পরীক্ষা করতে হবে।
- যকৃত কোষের কারসিনোমা এবং গ্যাসট্রোইন্টেস্টাইনাল সট্রোমাল টিউমারের রোগীদের টিউমার লাইসিস সিল্ড্রোম দেখা গেছে। এসকল রোগীদের গভীর ভাবে পর্যবেক্ষণ করতে হবে এবং নির্দেশনা অনুযায়ী চিকিৎসা করতে হবে।
- ঔষধাত্মিক মাইক্রোঅ্যাঞ্জিওপ্যাথি (টি এম এ), ঔষধাত্মিক প্রোথোসাইটোপিনিক পারপিউরা এবং হেমলাইটিক ইউরেমিক সিল্ড্রোম বৃক্কের অকার্যকারিতার জন্য দায়ী। টি এম এ হলে চিকিৎসা বন্ধ করতে হবে।
- প্রোটিনউরিয়া, বৃক্কের অকার্যকারিতা এমনকি মারাত্মক পরিণতি হতে পারে। মূত্রের প্রোটিনের মাত্রা পর্যবেক্ষণ করতে হবে এবং প্রোটিন ≥ ৩ গ্রাম এর বেশী হলে চিকিৎসা বন্ধ করতে হবে।
- গেক্রেটাইজিং ফ্যাসাইটিস, ইরাইথেমা মাল্টিফর্ম, স্টিভেন্স-জনসন সিল্ড্রোম (এস জি এস), এবং টল্লিক এপিডার্মাল গেক্রেলাইসিস (টি ই এন) হতে পারে। এসকল ক্ষেত্রে সুনিটিনিব বন্ধ রাখতে হবে।
- গলগ্রন্থির অকার্যকারিতা দেখা দিতে পারে। হাইপোথাইরয়েডিজম বা হাইপারথাইরয়েডিজমের জন্য পর্যবেক্ষণ রাখতে হবে এবং চিকিৎসা করতে হবে।
- থ্রুকোজ সল্পতা দেখা যায়। রক্তে থ্রুকোজের মাত্রা নিয়মিত পরীক্ষা করতে হবে এবং এন্টি ডায়াবেটিক ঔষধের মাত্রা পরিবর্তন করতে হবে প্রয়োজন অনুসারে।
- চোয়ালের হাঁড়ের পচনব্যাপি দেখা যেতে পারে। সুনিটিনিবের চিকিৎসা শুরুর পূর্বে দন্ত চিকিৎসা নিতে হবে। যেসকল রোগী শিরায় প্রদানের বিসফসাফোনোট গ্রহন করে তাদের ক্ষেত্রে দাঁতের শল্যচিকিৎসা থেকে বিরত থাকতে হবে।
- সুনিটিনিব ব্যবহারের ফলে ক্ষত নিরাময়ে বাঁধা দেখা দিতে পারে। সাময়িক চিকিৎসা বন্ধ রাখতে হবে।
- ভূগের ক্ষতিসাধন হতে পারে। ঝুঁকির ব্যাপারে রোগীকে জানাতে হবে এবং গর্ভনিরোধক ঔষধ গ্রহন করতে পরামর্শ দিতে হবে।

গর্ভাবস্থায় এবং স্তন্যদানকালে ব্যবহার

পশু প্রজন্মের গবেষণা এবং কর্মপ্রক্রিয়ার উপর নির্ভর করে ধারণা করা হয় সুনিটিনিব ভ্রূনের ক্ষতি সাধন করে। গর্ভবতী মহিলাদের গুণ্ড সম্পর্কিত কোন ঝুঁকি রয়েছে কিনা তার পর্যাপ্ত তথ্য নেই। পশুদের ক্ষেত্রে সুনিটিনিব অনেক উচ্চ মাত্রার বিয়ক্রিয়া করে। গর্ভবতী মহিলাদের ভ্রূনের ঝুঁকি সম্পর্কে জানাতে হবে।

জন্ম ত্রুটি এবং গর্ভাবের সঠিক জনসংখ্যা জানা যায়নি। যুক্তরাষ্ট্রের মুখ্য জন্ম ত্রুটি মোট জনসংখ্যার ২-৪% এবং গর্ভাবের পরিমাণ মোট জনসংখ্যার ১৫-২০%। সুনিটিনিব স্তন্যদানকালে মাতৃদুগ্ধে নির্গত হবার কোন তথ্য নেই। ইদুরের দুগ্ধে সুনিটিনিব নির্গত হবার তথ্য রয়েছে। সুনিটিনিব শিশুদের ক্ষতি করতে পারে বিধায় মায়ের সুনিটিনিব গ্রহণকালে স্তন্যদান এবং শেষ গুণ্ড প্রয়োগের ৪ সপ্তাহ পর্যন্ত বিরত থাকার উপদেশ দিতে হবে।

শিশুদের ক্ষেত্রে ব্যবহার

শিশুদের ক্ষেত্রে সুনিটিনিবের নিরাপত্তা ও কার্যকারিতা প্রতিষ্ঠিত নয়।

বয়স্কদের ক্ষেত্রে ব্যবহার

নিরাপত্তা ও কার্যকারিতার পার্থক্য পাওয়া যায়নি।

যকৃতের সমস্যা

মৃদু থেকে মাঝারি (চাইল্ড-পিউহ ক্লাস এ এবং বি) যকৃতের অকার্যকারিতার ক্ষেত্রে মাত্রা সমন্বয়ের প্রয়োজন নেই। সুনিটিনিব এবং এর প্রাথমিক মেটাবোলাইট এর বিপাক যকৃতে হয়ে থাকে। তীব্র যকৃতের অকার্যকারিতার ক্ষেত্রে কোন তথ্য নেই।

বৃক্কের সমস্যা

মৃদু, মাঝারি এবং তীব্র বৃক্কের অকার্যকারিতার ক্ষেত্রে মাত্রা সমন্বয়ের প্রয়োজন নেই। বৃক্কের শেষ পর্যায় রোগের এবং ডায়ালিসিস রোগীদের ক্ষেত্রে মাত্রা সমন্বয়ের প্রয়োজন নেই।

ড্রাগ ইন্টারঅ্যাকশন

- CYP3A4 নিরোধক ঃ সুনিটিনিবের মাত্রা সমন্বয় করতে হবে।
- CYP3A4 প্রভাবক ঃ সুনিটিনিবের মাত্রা বাড়তে হবে।

সংরক্ষণ

৩০°সে. এর উপর সংরক্ষণ করা থেকে বিরত থাকুন। শিশুদের নাগালের বাহিরে রাখুন।

বাণিজ্যিক মোডক

সুনিসেন্ট™ ৫০: প্রতিটি বাক্সে রয়েছে ৪ টি ক্যাপসুলের ৩টি ব্লিস্টার।

প্রস্তুতকারক
Incepta ইনসেপ্টা ফার্মাসিউটিক্যালস্ লিঃ
সাভার, ঢাকা, বাংলাদেশ
TM ট্রেডমার্ক