

RegocentTM

Regorafenib



Presentation

RegocentTM : Each tablet contains Regorafenib Monohydrate INN eq. to Regorafenib 40 mg.

Description

Regorafenib is a kinase inhibitor and it inhibits multiple membrane-bound and intracellular kinases involved in normal cellular functions and in pathologic processes such as oncogenesis, tumor angiogenesis, and maintenance of the tumor microenvironment. Regorafenib or its major human active metabolites M-2 and M-5 inhibits the activity of RET, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, KIT, PDGFR- α , PDGFR- β , FGFR1, FGFR2, TIE2, DDR2, Trk2A, Eph2A, RAF-1, BRAF, BRAFV600E, SAPK2, PTK5, and Abl. Due to its inhibitory functions, regorafenib can inhibit the progression of certain solid tumors.

Indications and Uses

Regorafenib is a kinase inhibitor that is indicated:

- For the treatment of metastatic colorectal cancer (CRC) after disease progression on or intolerance to fluoropyrimidine-based chemotherapy, anti-VEGF therapy and anti-EGFR therapy.
- For the treatment of unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumours (GIST) after disease progression on or intolerance to prior treatment with imatinib and sunitinib.
- For the treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) in patients who have been previously treated with sorafenib

Dosage and Administrations

- Metastatic colorectal cancer (CRC): 160 mg orally, once daily for the first 21 days of each 28-day cycle.
- Gastrointestinal stromal tumours (GIST): 160 mg orally, once daily for the first 21 days of each 28-day cycle.
- Hepatocellular carcinoma (HCC): 160 mg orally, once daily for the first 21 days of each 28-day cycle.

Side-effects

The most common side effects ($\geq 30\%$) are asthenia/fatigue, decreased appetite and food intake, hand-foot skin reaction (HFSR) [palmar-plantar erythrodysesthesia (PPE)], diarrhea, mucositis, weight loss, infection, hypertension, and dysphonia.

Contraindications

None

Warnings & Precautions

- Hemorrhage: Permanently discontinue regorafenib for severe or life-threatening hemorrhage.
- Dermatological toxicity: Interrupt and then reduce or discontinue regorafenib depending on severity and persistence of dermatologic toxicity.
- Hypertension: Temporarily or permanently discontinue regorafenib for severe or uncontrolled hypertension.
- Cardiac ischemia and infarction: Withhold regorafenib for new or acute cardiac ischemia/infarction and resume only after resolution of acute ischemic events.
- Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome (RPLS): Discontinue regorafenib.
- Gastrointestinal perforation or fistulae: Discontinue regorafenib.
- Wound healing complications: Stop regorafenib before surgery. Discontinue in patients with wound dehiscence.
- Embryofetal toxicity: Can cause fetal harm. Advise women of potential risk to a fetus.

Pregnancy and Lactation

Regorafenib is Pregnancy Category D. Based on its mechanism of action, Regorafenib can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. There are no adequate and well-controlled studies with Regorafenib in pregnant women. Based on animal reproduction studies Regorafenib was seen to cause embryolethal and teratogenic defects and also increased the incidences of cardiovascular, genitourinary, and skeletal malformations in animals. Advise pregnant women or women with reproductive potential of the potential hazards of Regorafenib to the fetus.

There is no information regarding the presence of regorafenib or its metabolites being excreted in human milk. Regorafenib and its metabolites were excreted in rat milk and because of the potential for serious adverse reactions in nursing infants from Regorafenib, a decision should be made whether to discontinue nursing or discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.

Pediatric Use

The safety and effectiveness of Regorafenib in pediatric patients less than 18 years have not been established.

Geriatric Use

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

Hepatic Impairment

No clinically important differences in the mean exposure of regorafenib or the active metabolites M-2 and M-5 were observed in patients with hepatocellular carcinoma and mild (Child-Pugh A) or moderate (Child-Pugh B) hepatic impairment compared to patients with normal hepatic function. No dose adjustment is recommended in patients with mild or moderate hepatic impairment. Closely monitor patients with hepatic impairment for adverse reactions.

Regorafenib is not recommended for use in patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh Class C) as it has not been studied in this population.

Renal Impairment

No dose adjustment is recommended for patients with mild renal impairment. Limited pharmacokinetic data are available from patients with moderate renal impairment (CLcr 30-59 mL/min/1.73m²). Regorafenib has not been studied in patients with severe renal impairment or end-stage renal disease.

Females and Males of Reproductive Potential

Contraception: Use effective contraception during treatment and up to 2 months after completion of therapy. Infertility: There are no data on the effect of regorafenib on human fertility. Results from animal studies indicate that regorafenib can impair male and female fertility

Drug Interactions

- CYP3A4 Inhibitors: Avoid concomitant use of strong CYP3A4 inhibitors with Regorafenib.
- CYP3A4 Inducers: Avoid concomitant use of strong CYP3A4 inducers with Regorafenib.

Storage

Do not store above 30 °C. Keep away from light and out of the reach of children.

Commercial Pack

RegocentTM: Each box contains 1 blister strip of 10 tablets.

রেগোসেন্ট™

রেগোরাফেনিব

উপস্থাপন

রেগোসেন্ট™ : প্রতিটি ট্যাবলেটে রয়েছে রেগোরাফেনিব মনোহাইড্রেট আইএনএন যা রেগোরাফেনিব ৪০ মি.গ্রা. এর সমতুল্য।

বিবরণ

রেগোরাফেনিব একটি কাইনেজ নিরোধক। রেগোরাফেনিব সে সকল ঝিলি আবদ্ধ এবং অভ্যন্তরীণ কাইনেজ কে বাঁধা দেয় যারা সাধারণ কোষের ক্রিয়া এবং প্যাথালজিক প্রক্রিয়া যেমন অনকোজিন, টিউমার এনজিওজেনেসিস এবং টিউমার বৃদ্ধি সহায়ক সমূহকে নিয়ন্ত্রণ করে। রেগোরাফেনিব অথবা এর মুখ্য মেটাবোলাইট এম-২ এবং এম-৫ RET, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, KIT, PDGFR-alpha, PDGFR-beta, FGFR1, FGFR2, TIE2, DDR2, Trk2A, Eph2A, RAF-1, BRAF, BRAFV600E, SAPK2, PTK5, এবং Abl বহু কাইনেজকে বাঁধা প্রদান করে থাকে। রেগোরাফেনিবের নিরোধকারী কার্যকারিতার জন্য এটা বেশ কিছু সলিড টিউমারের অগ্রগতি দমন করতে পারে।

নির্দেশনা এবং ব্যবহার

রেগোরাফেনিব একটি কাইনেজ নিরোধক যা নির্দেশিত:

- মেটাষ্ট্যাটিক কলোরেক্টাল ক্যান্সার যাদের ক্যান্সারের অগ্রগতি হয়েছে অথবা ফ্লুরোপাইরিমিডিন কেমোথেরাপি, এপ্টি- ভি ই জি এফ থেরাপি এবং এপ্টি-ই জি এফ আর থেরাপি অসহনীয় তাদের চিকিৎসায় ব্যবহার করা হয়ে থাকে।
- যে সকল রোগীর গ্যাস্ট্রোইন্টেস্টাইনাল স্ট্রোমাল টিউমার অস্ত্রপ্রচারে অক্ষম বা স্থানান্তরিত হয়েছে এবং ইমার্জেন্সি এবং সুনির্দিষ্ট প্রাথমিক চিকিৎসায় ব্যর্থ হয়েছে।
- যে সকল বৃদ্ধি কোষের কার্সিনমা রোগীকে প্রাথমিক ভাবে সোরাফেনিব দিয়ে চিকিৎসা করা হয়েছে।

সেবনমাত্রা ও বিধি

- মেটাষ্ট্যাটিক কলোরেক্টাল ক্যান্সার: ১৬০ মি.গ্রা. মুখ দিয়ে, দৈনিক একবার প্রতি ২৮ দিনের চক্রের প্রথম ২১ দিন।
- গ্যাস্ট্রোইন্টেস্টাইনাল স্ট্রোমাল টিউমার: ১৬০ মি.গ্রা. মুখ দিয়ে, দৈনিক একবার প্রতি ২৮ দিনের চক্রের প্রথম ২১ দিন।
- বৃদ্ধি কোষের কার্সিনমা: ১৬০ মি.গ্রা. মুখ দিয়ে, দৈনিক একবার প্রতি ২৮ দিনের চক্রের প্রথম ২১ দিন।

পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া

সবচেয়ে লক্ষণীয় পার্শ্ব-প্রতিক্রিয়ার (≥৩০%) মধ্যে রয়েছে দুর্বলতা, ক্ষুধামন্দা, হাত-পা চামড়া পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া, ডায়রিয়া, পরিপাকতন্ত্রের আন্তরকের প্রদাহ, ওজন হ্রাস, সংক্রামক রোগ, উচ্চ-রক্তচাপ এবং কথা বলার সমস্যা।

প্রতিনির্দেশনা

নেই।

সতর্কতা

- রক্তক্ষরণ: মারাত্মক বা প্রাণঘাতী রক্তক্ষরণ হলে রেগোরাফেনিবের ব্যবহার পুরোপুরি বাদ দিতে হবে।
- চর্মের ক্ষতিসাধন: চর্মের ক্ষতিসাধনের তীব্রতা এর উপর ভিত্তি করে রেগোরাফেনিবের ব্যবহারে প্রথমে সাময়িক বিরতি দিতে হবে এবং পরবর্তীতে প্রয়োজন হলে কমিয়ে অথবা বন্ধ করে দিতে হবে।
- উচ্চ রক্তচাপ: মারাত্মক অথবা অনিয়ন্ত্রিত উচ্চ রক্তচাপ হলে রেগোরাফেনিবের ব্যবহার সাময়িকভাবে অথবা স্থায়ী ভাবে বন্ধ করতে হবে।
- কার্ডিয়াক ইসকেমিয়া এবং ইনফার্কশন: নতুন অথবা একিউট কার্ডিয়াক ইসকেমিয়া/ইনফার্কশনের রোগীদের ক্ষেত্রে রেগোরাফেনিবের ব্যবহার বন্ধ রাখতে হবে এবং পরবর্তীতে রোগের সমাধান হলে আবার শুরু করতে হবে।
- রিভার্সিবল পোস্টেরিয়র লিউকোএসেফালোপ্যাথি সিন্ড্রোম (আর পি এল এস): রেগোরাফেনিবের ব্যবহার বন্ধ করতে হবে।
- গ্যাস্ট্রোইন্টেস্টাইনাল ছিদ্র অথবা ফিস্টুলা: রেগোরাফেনিবের ব্যবহার বন্ধ করতে হবে।
- ক্ষত নিরাময়ের জটিলতা: অস্ত্রোপচার এর আগে রেগোরাফেনিবের ব্যবহার বন্ধ করতে হবে।
- ক্রমের ক্ষতিসাধন: ক্রমের ক্ষতিসাধন হতে পারে। ঝুঁকির ব্যাপারে রোগীকে জানাতে হবে।

গর্ভাবস্থায় এবং স্তন্যদানকালে ব্যবহার

রেগোরাফেনিব একটি প্রেগনেসি ক্যাটাগোরি-ডি ঔষধ। কর্মপ্রক্রিয়ার উপর নির্ভর করে ধারণা করা যায় যে গর্ভবতী মহিলাদের রেগোরাফেনিব দেয়া হলে তা ক্রমের ক্ষতি সাধন করে। গর্ভবতী মহিলাদের ঔষধ সম্পর্কিত কোন ঝুঁকি রয়েছে কিনা তার পর্যাপ্ত তথ্য নেই। প্রাণী প্রজনন অধ্যয়নের ভিত্তিতে দেখা গিয়েছে যে রেগোরাফেনিবের কারণে প্রাণীদের মধ্যে এন্ড্রোজেনিক এবং টেরাটোজেনিক সমস্যা দেখা দেয় এবং কার্ডিওভাসকুলার, জেনিটোইউরিনারি এবং হাড়ের বিকৃতির প্রবণতা বৃদ্ধি পায়।

রেগোরাফেনিব অথবা তার মেটাবোলাইটগুলোর স্তন্যদানকালে মাতৃদুগ্ধে নির্গত হবার কোন তথ্য নেই। তবে ইদুরের দুগ্ধে রেগোরাফেনিব এবং তার মেটাবোলাইটগুলো নির্গত হয় এবং নবজাতক শিশুদের মধ্যে রেগোরাফেনিবের তীব্র পার্শ্ব প্রতিক্রিয়ার কারণে মায়ের কাছে ঔষধের গুরুত্ব বিবেচনা করে সিদ্ধান্ত নিতে হবে যে ঔষধ বন্ধ করতে হবে নাকি স্তন্যদান বন্ধ করতে হবে।

শিশুদের ক্ষেত্রে ব্যবহার

১৮ বছর এর কম বয়সী শিশুদের ক্ষেত্রে রেগোরাফেনিবের নিরাপত্তা ও কার্যকারিতা প্রতিষ্ঠিত নয়।

বয়স্কদের ক্ষেত্রে ব্যবহার

প্রাপ্ত বয়স্ক রোগী এবং কমবয়সী রোগীদের মধ্যে নিরাপত্তা ও কার্যকারিতার কোন পার্থক্য পাওয়া যায়নি।

যকৃতের অসম কার্যকারিতা

সাধারণ যকৃতের কার্যকারিতার রোগীদের এবং মৃদু (চাইল্ড-পাগ এ) অথবা মাঝারি (চাইল্ড-পাগ বি) যকৃতের অকার্যকারিতার রোগীদের মধ্যে রেগোরাফেনিব এবং তার মেটাবোলাইটগুলোর কার্যকারিতার কোন পার্থক্য দেখা যায়নি। মৃদু থেকে মাঝারি যকৃতের অকার্যকারিতার ক্ষেত্রে মাত্রা সমন্বয়ের প্রয়োজন নেই। তবে যকৃতের অকার্যকারিতার রোগীদের ভাল খেয়াল করতে হবে যে কোন পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া শুরু হচ্ছে কিনা।

তীব্র যকৃতের অকার্যকারিতার (চাইল্ড-পাগ ক্লাস সি) রোগীদের রেগোরাফেনিব না দেয়াই ভাল।

বৃক্কের অসম কার্যকারিতা

মৃদু বৃক্কের অকার্যকারিতার ক্ষেত্রে মাত্রা সমন্বয়ের প্রয়োজন নেই। মাঝারি বৃক্কের অকার্যকারিতার রোগীদের খুব সীমিত তথ্য পাওয়া গিয়েছে এবং তীব্র বৃক্কের অকার্যকারিতার ক্ষেত্রে রেগোরাফেনিবের কোন তথ্য নেই।

ড্রাগ ইন্টারাকশন

- CYP3A4 নিরোধক: তীব্র CYP3A4 নিরোধকের সাথে রেগোরাফেনিব ব্যবহার করা থেকে বিরত থাকতে হবে।
- CYP3A4 প্রভাবক: তীব্র CYP3A4 প্রভাবকের সাথে রেগোরাফেনিব ব্যবহার করা থেকে বিরত থাকতে হবে।

প্রজনন এর যোগ্য মহিলা এবং পুরুষদের মধ্যে ব্যবহার

জন্মবিরতিকরণ: রেগোরাফেনিব দিয়ে চিকিৎসা চলাকালীন সময়ে এবং চিকিৎসা শেষে পরবর্তী ২ মাস জন্মবিরতিকরণ ঔষধ ব্যবহার করতে হবে।

বন্ধ্যাত্ব: বন্ধ্যাত্বের ক্ষেত্রে রেগোরাফেনিবের প্রতিক্রিয়া সম্পর্কে কোন তথ্য পাওয়া যায়নি। প্রাণীদের উপর পরিষ্কার তথ্য ইঙ্গিত করে যে, রেগোরাফেনিবের কারণে পুরুষ এবং মহিলাদের মধ্যে বন্ধ্যাত্ব হতে পারে।

সংরক্ষণ

৩০°সে. এর উপরে সংরক্ষণ করা হতে বিরত থাকুন। আলো থেকে দূরে এবং শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।।

বাণিজ্যিক মোড়ক

রেগোসেন্ট™ : প্রতিটি বাক্সে রয়েছে ১০টি ট্যাবলেটের ১টি ব্লিস্টার স্ট্রিপ।