SACUTRIL™

Sacubitril and Valsartan

50111

Description

Sacutril™ (sacubitril and valsartan) is a combination of a neprilysin inhibitor and an angiotensin II receptor blocker. Sacutril™ is available as film-coated tablets for oral administration.

Sacutril™ 50 Tablet: Each film coated tablet contains Sacubitril-Valsartan Sodium Hydrate Complex INN 56.750mg equivalent to Sacubitril 24mg and Valsartan 26mg tablet.

Sacutril™ 100 Tablet: Each film coated tablet contains Sacubitril-Valsartan Sodium Hydrate Complex INN 113.50mg equivalent to Sacubitril 49mg and Valsartan 51mg tablet.

Sacutril™ 200 Tablet: Each film coated tablet contains Sacubitril-Valsartan Sodium Hydrate Complex INN 227.00mg equivalent to Sacubitril 97mg and Valsartan 103mg tablet.

Indications

Sacutril™ is indicated:

- To reduce the risk of cardiovascular death and hospitalization for heart failure in patients with chronic heart failure (NYHA Class II-IV) and reduced ejection fraction.
- For the treatment of symptomatic heart failure with systemic left ventricular systolic dysfunction in pediatric patients aged one year and older.

Sacutril™ is usually administered in conjunction with other heart failure therapies, in place of an angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEi) or other angiotensin receptor blocker (ARB).

Dosage & Administration

Adult Heart Failure

The recommended starting dose of Sacutril™ is 49/51 mg orally twice daily. Double the dose of Sacutril™ after 2 to 4 weeks to the target maintenance dose of 97/103 mg twice daily, as tolerated by the patient.

Reduce the starting dose to 24/26 mg twice daily for:

-Patients not currently taking an angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEi) or an angiotensin II receptor blocker (ARB) or previously taking a low dose of these agents.

-Patients with severe renal impairment.

-Patients with moderate hepatic impairment.

Pediatric Heart Failure

Refer to Table 1 for the recommended dose for pediatric patients aged one year and older. Take the recommended dose orally twice daily. Adjust pediatric patient doses every 2 weeks, as tolerated by the patient.

Table 1: Recommended Dose Titration
Titration Step Dose (twice daily):

	Starting	Second	Final
Pediatric Patients Less than 40 kg*	1.6 mg/kg	2.3 mg/kg	3.1 mg/kg
Pediatric Patients At least 40 kg, less than 50 kg	24/26 mg	49/26 mg	72/78 mg**
Pediatric Patients Less than 50 kg	49/51 mg	72/78 mg**	97/103 mg

* Use of the Oral Suspension recommended in these patients. Recommended mg/kg doses are of the combined amount of both sacubitril and valsartan.

** Doses of 72/78 mg can be achieved using three 24/26 mg tablets.

Contraindications

Sacutril™ is contraindicated:

- In patients with hypersensitivity to any component.
- In patients with a history of angioedema related to previous ACEi or ARB therapy.
- With concomitant use of ACEi. Do not administer within 36 hours of switching from or to an ACEi.
- With concomitant use of aliskiren in patients with diabetes.

Warning and precautions

Sacutril™ may cause angioedema and must not be used in patients with a known history of angioedema related to previous ACEi or ARB therapy and in patients with hereditary angioedema.

Sacutril™ lowers blood pressure and may cause symptomatic hypotension. Closely monitor serum creatinine, and down-titrate or interrupt Sacutril™ in patients who develop a clinically significant decrease in renal function. In patients with renal artery stenosis, monitor renal function.

Monitor serum potassium periodically and treat appropriately, especially in patients with risk factors for hyperkalemia such as severe renal impairment, diabetes, hypoaldosteronism, or a high potassium diet. Dosage reduction or interruption of Sacutril™ may be required.

Side Effects

The most common side effects are Angioedema, Hypotension, Impaired Renal Function, Hyperkalemia, Cough, Dizziness.

Use in Specific Populations

Pregnancy: Sacutril™ can cause fetal harm when administered to a pregnant woman.

Lactation: Not recommended during lactation.

Pediatric Use: Safety and effectiveness have not been established in pediatric patients less than 1 year of age.

Geriatric Use: No relevant pharmacokinetic differences have been observed in elderly (≥ 65 years) or very elderly (≥ 75 years) patients compared to the overall population.

Hepatic Impairment: No dose adjustment is required when administering Sacutril™ to patients with mild hepatic impairment (Child-Pugh A classification). Sacutril™ is not recommended in patients with severe hepatic impairment, as no studies have been conducted in these patients.

Renal Impairment: No dose adjustment is required in patients with mild (eGFR 60 to 90 ml/min/1.73 m^2) to moderate (eGFR 30 to 60 ml/min/1.73 m^2) renal impairment. The recommended starting dose in patients with severe renal impairment (eGFR < 30 ml/min/1.73 m^2) is 24/26 mg twice daily.

Drug Interactions

Dual Blockade of the Renin–Angiotensin–Aldosterone System: Should not be used with an ACEi, aliskiren in patients with diabetes, and use with an ARB should be avoided.

Potassium–Sparing Diuretics: Serum potassium level may be increased.

NSAIDs: Risk of renal impairment may be increased.

Lithium: Increased risk of lithium toxicity.

Overdose

Limited data are available with regard to overdosage in human subjects with Sacutril™. In healthy volunteers, a single dose of 583 mg sacubitril/617 mg valsartan, and multiple doses of 437 mg sacubitril/463 mg valsartan (14 days) have been studied and were well tolerated.

Hypotension is the most likely result of overdosage due to the blood pressure lowering effects of Sacutril™. Symptomatic treatment should be provided. Sacutril™ is unlikely to be removed by hemodialysis because of high protein binding.

Storage

Keep out of the reach of children. Store below 30°C in a dry place.

Commercial Pack

Sacutril™ 50 Tablet: Box containing 20 tablets in 2x10's Alu-Alu form packs.
Sacutril™ 100 Tablet: Box containing 20 tablets in 2x10's Alu-Alu form packs.
Sacutril™ 200 Tablet: Box containing 10 tablets in 1x10's Alu-Alu form packs.

Manufactured for

synovia

Synovia Pharma PLC., Station Road, Tongi, Gazipur
by BEXIMCO PHARMACEUTICALS LTD., Tongi, Gazipur.

3021000258

স্যাকুট্রিল™

স্যাকুবিট্রিল এবং ভ্যালসারটান

50111

বর্ণনা
স্যাকুট্রিল™ (স্যাকুবিট্রিল এবং ভ্যালসারটান) একটি নেপ্রিলাইসিন ইনহিবিটর এবং এনজিওটেনসিন ২ রিসেপ্টর ব্লকারের সংমিশ্রণ।
স্যাকুট্রিল™ ৫০ ট্যাবলেটঃ প্রতি আবরিত ট্যাবলেটে আছে স্যাকুবিট্রিল-ভ্যালসারটান সোডিয়াম হাইড্রেট কমপ্লেক্স আই এন এন ৫৬.৭৫০ মিগ্রা যা স্যাকুবিট্রিল ২৪ মিগ্রা এবং ভ্যালসারটান ২৬ মিগ্রা এর সমমান।
স্যাকুট্রিল™ ১০০ ট্যাবলেটঃ প্রতি আবরিত ট্যাবলেটে আছে স্যাকুবিট্রিল-ভ্যালসারটান সোডিয়াম হাইড্রেট কমপ্লেক্স আই এন এন ১১৩.৫০ মিগ্রা যা স্যাকুবিট্রিল ৪৯ মিগ্রা এবং ভ্যালসারটান ৫১ মিগ্রা এর সমমান।
স্যাকুট্রিল™ ২০০ ট্যাবলেটঃ প্রতি আবরিত ট্যাবলেটে আছে স্যাকুবিট্রিল-ভ্যালসারটান সোডিয়াম হাইড্রেট কমপ্লেক্স আই এন এন ২২৭.০০ মিগ্রা যা স্যাকুবিট্রিল ৯৭ মিগ্রা এবং ভ্যালসারটান ১০৩ মিগ্রা এর সমমান।

নির্দেশনা
স্যাকুট্রিল™ নির্দেশিত হয়ঃ
- হৃদযন্ত্রজনিত মৃত্যুর ঝুঁকি কমাতে এবং হার্ট ফেইলর রোগীদের দীর্ঘস্থায়ী হার্ট ফেইলর (এনওয়াইএইচএ শ্রেণি ২-৪) ও কম ইজেকশন ফ্র্যাকশনের জন্যে হাসপাতালে ভর্তির ঝুঁকি কমাতে।
- এক বছর বা তার বেশি বয়সী শিশু রোগীদের সিস্টেম্যাটিক লেফট ভেন্ট্রিকুলার সিস্টোলিক ডিস্ফাঙ্কশন দ্বারা সিম্পটোম্যাটিক হার্ট ফেইলরের চিকিৎসার জন্য।

স্যাকুট্রিল™ সাধারণত অন্যান্য হার্ট ফেইলর থেরাপির সাথে একত্রে এবং এনজিওটেনসিন-কনভার্টিং এনজাইম (এসিইআই) অথবা অন্যান্য এনজিওটেনসিন রিসেপ্টর ব্লকার (এআরবি)- এর পরিবর্তে গ্রহণের পরামর্শ দেয়া হয়।

মাত্রা ও সেবনবিধি
প্রাপ্তবয়স্ক হার্ট ফেইলর
স্যাকুট্রিল™-এর নির্দেশিত প্রারম্ভিক ডোজ হল মৌখিকভাবে ৪৯/৫১ মিগ্রা দৈনিক দুইবার। রোগীর সহনশীলতা অনুসারে, ২ থেকে ৪ সপ্তাহ পর স্যাকুট্রিল™-এর ডোজ দ্বিগুণ বাড়িয়ে দিয়ে এর টার্গেট মেনটেন্যান্স ডোজঃ ৯৭/১০৩ মিগ্রা দিনে দুইবার-এ উন্নীত করুন।
নিম্নবর্ণিত রোগীদের জন্য প্রারম্ভিক ডোজ কমিয়ে দৈনিক দুইবার ২৪/২৬ মিগ্রা করে দিনঃ
- যে সমস্ত রোগীরা বর্তমানে এনজিওটেনসিন-কনভার্টিং এনজাইম ইনহিবিটর (এসিইআই) অথবা এনজিওটেনসিন ২ রিসেপ্টর ব্লকার (এআরবি) গ্রহণ করছেন না বা পূর্বে উক্ত ওষুধগুলোর কম ডোজ গ্রহণ করেননি।
- যে সমস্ত রোগীরা গুরুতর কিডনি সংক্রান্ত জটিলতায় ভুগছেন।
- যে সমস্ত রোগীদের মাঝারি যকৃত জনিত জটিলতা আছে।

শিশুদের হার্ট ফেইলর
এক বছর বা তার বেশি বয়সী শিশু রোগীদের নির্দেশিত ডোজের জন্য টেবিল-১ দেখুন। নির্দেশিত ডোজগুলো দিনে দুইবার মৌখিকভাবে গ্রহণ করুন। রোগীর সহ্যক্ষমতা অনুসারে প্রতি ২ সপ্তাহ পরপর ডোজ পুনঃবিবেচনা করুন।

টেবিল-১ঃ নির্দেশিত ডোজ টাইট্রেশন
টাইট্রেশন ডোজের ধাপ (দৈনিক ২ বার)ঃ

	শুরু	দ্বিতীয়	শেষ
শিশু রোগী, যাদের ওজন ৪০ কেজির কম*	১.৬ মিগ্রা/কেজি	২.৩ মিগ্রা/কেজি	৩.১ মিগ্রা/কেজি
শিশু রোগী, যাদের ওজন ৪০ কেজি বা তদূর্ধ্ব, তবে ৫০ কেজির কম	২৪/২৬ মিগ্রা	৪৯/৫১ মিগ্রা	৭২/৭৮ মিগ্রা**
শিশু রোগী, যাদের ওজন ৫০ কেজির কম*	৪৯/৫১ মিগ্রা	৭২/৭৮ মিগ্রা**	৯৭/১০৩ মিগ্রা

* এই রোগীদের জন্যে ওরাল সাস্পেনশন ব্যবহার করার পরামর্শ দেয়া হচ্ছে। উক্ত মিগ্রা/কেজি ডোজগুলো স্যাকুবিট্রিল এবং ভ্যালসারটানের সম্মিলিত পরিমাণের জন্য নির্দেশিত।
** তিনটি ২৪/২৬ মিগ্রা ট্যাবলেট গ্রহণ করার মাধ্যমে ৭২/৭৮ মিগ্রা ডোজ পূরণ করা যেতে পারে।

প্রতিনির্দেশনা
স্যাকুট্রিল™ প্রতিনির্দেশিত হয়ঃ
- সে সমস্ত রোগীদের জন্য যাদের উক্ত ঔষধের কোন উপাদান দ্বারা অতি সংবেদনশীলতা হয়।
- সে সমস্ত রোগীদের জন্য যাদের পূর্ববর্তী এসিইআই বা এআরবি থেরাপি জনিত এনজিওএডেমা হয়েছিল।
- সে সমস্ত রোগীদের জন্য যারা এসিইআই-এর সাথে ব্যবহার করে। স্যাকুট্রিল™ থেকে এসিইআই -তে পরিবর্তিত হলে ৩৬ ঘণ্টার আগে গ্রহণ করবেন না, ঠিক তেমনি এসিইআই থেকে স্যাকুট্রিল -এ পরিবর্তিত হলে ৩৬ ঘণ্টার আগে গ্রহণ করবেন না।
- সে সমস্ত ডায়াবেটিস রোগীদের ক্ষেত্রে একই সাথে অ্যালিস্কিরেন-এর সহ ব্যবহার।

সতর্কতা ও বিধিনিষেধ
স্যাকুট্রিল™ গ্রহণের ফলে এনজিওএডেমা হতে পারে। যার কারণে, যে সমস্ত রোগীদের পূর্ববর্তী এসিইআই অথবা এআরবি থেরাপি সংক্রান্ত এনজিওএডেমা ছিল, তাদের স্যাকুট্রিল গ্রহণ করা উচিত নয়। এটি বংশগত এনজিওএডেমা রোগীদেরও গ্রহণ করা উচিত হবে না।

স্যাকুট্রিল™ রক্তচাপ কমায় এবং সিম্পটোম্যাটিক হাইপোটেনশন ঘটাতে পারে। যে সমস্ত রোগীদের কিডনি কার্যকারিতা উল্লেখযোগ্য হারে হ্রাস পায়, তাদের সিরাম ক্রিয়েটিনিন গুরুত্বের সহিত পর্যবেক্ষণ করুন (প্রয়োজনে সিরাম ক্রিয়েটিনিন ডাউন-টাইট্রেট করুন)। রেনাল আর্টারি স্টেনোসিস রোগীদের ক্ষেত্রে বৃক্কীয় কার্যকারিতা নিরীক্ষণ করুন।

নিয়মিত সেরাম পটাশিয়ামের নিরীক্ষণ করুন এবং যথাযথ চিকিৎসা নিন। বিশেষ করে সে সমস্ত রোগীদের জন্য যাদের হাইপারক্যালেমিয়ার ঝুঁকি আছে যেমন গুরুতর বৃক্কীয় অকার্যকারিতা, ডায়াবেটিস, হাইপোঅ্যাল্ডোস্টেরনিজম এবং সে সমস্ত রোগীদের জন্য যারা অতিমাত্রায় পটাশিয়ামযুক্ত খাবার খায়। এই ক্ষেত্রে স্যাকুট্রিল™ গ্রহণ থামিয়ে দেয়া বা মাত্রা কমানো লাগতে পারে।

পার্শ্ব-প্রতিক্রিয়া
স্যাকুট্রিল™ গ্রহণের পার্শ্ব-প্রতিক্রিয়াসমূহ হলঃ এনজিওএডেমা, রক্তের নিম্নচাপ, বৃক্কীয় অকার্যকারিতা, হাইপারক্যালেমিয়া, কাশি ও মাথা ঘোরা।

বিশেষক্ষেত্রে ব্যবহার
গর্ভাবস্থাঃ গর্ভবতী মহিলারা স্যাকুট্রিল™ গ্রহণ করলে ভ্রূণের ক্ষতি হতে পারে।
স্তন্যপানঃ স্তন্যদানকালীন সময়ে সুপারিশকৃত নয়।
শিশুদের ব্যবহারঃ ১ বছরের কম বয়সী শিশু রোগীদের ক্ষেত্রে নিরাপত্তা এবং কার্যকারিতা প্রতিষ্ঠিত হয়নি।
বৃদ্ধদের ব্যবহারঃ সাধারণ মানুষের তুলনায় বয়স্ক (≥ ৬৫ বছর) ও অতি-বয়স্ক (≥ ৭৫ বছর) রোগীদের মধ্যে কোনও প্রাসঙ্গিক ফার্মাকোকাইনেটিক পার্থক্য পরিলক্ষিত হয়নি।
লিভারের অকার্যকারিতাঃ হালকা লিভার অকার্যকারিতার রোগীদের (চাইল্ড-পিউ এ ক্লাসিফিকেশন) ক্ষেত্রে স্যাকুট্রিল™ এর মাত্রা সমন্বয়ের প্রয়োজন নেই। তবে গুরুতর লিভারের অকার্যকারিতা রোগীদের জন্য স্যাকুট্রিল™ গ্রহণ নির্দেশিত নয়। কারণ, উক্ত রোগীদের নিয়ে কোন গবেষণা করা হয়নি।
বৃক্কীয় অকার্যকারিতাঃ হালকা বৃক্কীয় অকার্যকারিতার (ইজিএফআর ৬০-৯০ মিলি/মিনিট/১.৭৩ মি^{২}) এবং মাঝারি বৃক্কীয় অকার্যকারিতার (ইজিএফআর ৩০-৬০ মিলি/মিনিট/১.৭৩ মি^{২}) রোগীদের ক্ষেত্রে মাত্রা সমন্বয়ের প্রয়োজন নেই। গুরুতর বৃক্কীয় অকার্যকারিতার রোগীদের জন্য প্রারম্ভিক মাত্রা (ইজিএফআর < ৩০ মিলি/মিনিট/১.৭৩ মি^{২}) হিসেবে দিনে দুইবার ২৪/২৬ মিগ্রা নির্দেশিত করা হয়েছে।

ঔষধ মিথষ্ক্রিয়া
রেনিন-এনজিওটেনসিন-অ্যালডোস্টেরোন সিস্টেম-এর ডুয়েল ব্লকেডঃ এসিইআই-এর সাথে ব্যবহার এবং ডায়াবেটিস রোগীদের অ্যালিস্কিরেন-এর সাথে ব্যবহার করা উচিত নয়। একইভাবে এআরবি-এর সাথে ব্যবহার এড়ানো উচিত।
পটাশিয়াম-স্পেয়ারিং ডাইউরেটিক্সঃ রক্তে পটাশিয়ামের মাত্রা বৃদ্ধি পেতে পারে।
এনএসএআইডিঃ বৃক্কীয় অকার্যকারিতার ঝুঁকি বৃদ্ধি পেতে পারে।
লিথিয়ামঃ লিথিয়াম বিষাক্ততার ঝুঁকি বেড়ে যায়।

অতিমাত্রা
মানুষের ক্ষেত্রে স্যাকুট্রিল™-এর অতিমাত্রা সংক্রান্ত তথ্য খুবই সীমিত। একজন সুস্থ-স্বেচ্ছাসেবকের মধ্যে ৫৮৩ মিগ্রা স্যাকুবিট্রিল/৬১৭ মিগ্রা ভ্যালসারটান-এর একটি ডোজ এবং ৪৩৭ মিগ্রা স্যাকুবিট্রিল/৪৬৩ মিগ্রা ভ্যালসারটান (১৪ দিন) -এর একাধিক ডোজ নিরীক্ষণ করা হয়েছে এবং সহনশীল দেখতে পাওয়া গেছে। স্যাকুট্রিল™-এর অতিমাত্রার কারণে হ্রাসকৃত রক্তচাপের ফলে হাইপোটেনশন হয়। এই ক্ষেত্রে লক্ষণীয় চিকিৎসা নিতে হবে। দৃঢ় প্রোটিন বাইন্ডিংয়ের কারণে হিমোডায়ালাইসিস দ্বারা স্যাকুট্রিল™ অপসারিত হওয়ার সম্ভাবনা কম।

সংরক্ষণ
শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন। ৩০° সেঃ তাপমাত্রার নিচে শুষ্ক স্থানে সংরক্ষণ করুন।

বাণিজ্যিক মোড়ক
স্যাকুট্রিল™ ৫০ ট্যাবলেটঃ ২x১০ -এর অ্যালু-অ্যালু ফর্ম প্যাকে ২০টি ট্যাবলেট ধারণকারী বাক্স।
স্যাকুট্রিল™ ১০০ ট্যাবলেটঃ ২x১০ -এর অ্যালু-অ্যালু ফর্ম প্যাকে ২০টি ট্যাবলেট ধারণকারী বাক্স।
স্যাকুট্রিল™ ২০০ ট্যাবলেটঃ ১x১০ -এর অ্যালু-অ্যালু ফর্ম প্যাকে ১০টি ট্যাবলেট ধারণকারী বাক্স।

Manufactured for
synovia
Synovia Pharma PLC., Station Road, Tongi, Gazipur
by BEXIMCO PHARMACEUTICALS LTD., Tongi, Gazipur.
৩০২১০০০২৫৮