



50134

Description

Syntevea™100mg: Pink colored film coated tablet.
Syntevea™150mg: White colored film coated tablet
Syntevea™ is a preparation of Erlotinib, which is a type of biological therapy called a tyrosine kinase inhibitor (TKI). It works by blocking particular proteins on cancer cells that encourage the cancer to grow. Erlotinib blocks proteins called epidermal growth factor receptors (EGFR). Cancers that have these receptors called EGFR positive. Erlotinib may shrink the cancer or stop it growing for a time.

Mode of Action

Erlotinib is an epidermal growth factor receptor/human epidermal growth factor receptor type 1 (EGFR also known as HER1) tyrosine kinase inhibitor. Erlotinib potently inhibits the intracellular phosphorylation of EGFR. EGFR is expressed on the cell surface of normal cells and cancer cells. In non-clinical models, inhibition of EGFR phosphotyrosine results in cell stasis and/or death. EGFR mutations may lead to constitutive activation of anti-apoptotic and proliferation signaling pathways. The potent effectiveness of erlotinib in blocking EGFR-mediated signalling in these EGFR mutation positive tumours is attributed to the tight binding of erlotinib to the ATP-binding site in the mutated kinase domain of the EGFR. Due to the blocking of downstream-signaling, the proliferation of cells is stopped, and cell death is induced through the intrinsic apoptotic pathway. Tumour regression is observed in mouse models of enforced expression of these EGFR activating mutations.

Indication and Usage

- First-line treatment of patients with metastatic Non-Small Cell Lung cancer (NSCLC) whose tumors have Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) exon 19 deletions or exon 21 substitution mutations as detected.
- Maintenance treatment of patients with locally advanced or metastatic NSCLC whose disease has not progressed after four cycles of platinum based first-line chemotherapy.
- Treatment of locally advanced or metastatic NSCLC after failure of at least one prior chemotherapy regimen.
- First-line treatment of patients with locally advanced, unresectable or metastatic pancreatic cancer, in combination with gemcitabine.

Dosage & Administration

- The dose for NSCLC is 150 mg/day.
- The dose for pancreatic cancer is 100 mg/day.
- All doses of Syntevea™ should be taken on an empty stomach at least one hour before or two hours after ingestion of food.
- Reduce in 50 mg decrements, when necessary.

Warning and Precautions

- Interstitial Lung Disease (ILD)-like events, including fatalities have been infrequently reported. Syntevea™ should be stopped if acute onset of new or progressive unexplained pulmonary symptoms, such as dyspnea, cough and fever occur.
- Syntevea™ should be discontinued if ILD is diagnosed.
- Cases of acute renal failure (including fatalities), and renal insufficiency have been reported. Interrupt Syntevea™ in the event of dehydration. Monitor renal function and electrolytes in patients at risk of dehydration.
- Cases of hepatic failure and hepatorenal syndrome (including fatalities) have been reported. Monitor periodic liver function testing. Interrupt or discontinue Syntevea™ if liver function changes are severe.
- Monitor patients with hepatic impairment closely. Syntevea™ should be interrupted or discontinued if changes in liver function are severe.
- Gastrointestinal perforations, including fatalities, have been reported. Syntevea™ should be discontinued.
- Bullous and exfoliative skin disorders, including fatalities, have been reported.
- Syntevea™ should be discontinued.
- Myocardial infarction/ischemia has been reported, including fatalities, in patients with pancreatic cancer.
- Cerebrovascular accidents, including a fatality, have been reported in patients with pancreatic cancer.

- Microangiopathic Hemolytic Anemia with thrombocytopenia has been reported in patients with pancreatic cancer.
- Corneal perforation and ulceration have been reported. Syntevea™ should be interrupted.
- International Normalized Ratio (INR) elevations and bleeding events, some associated with concomitant warfarin administration have been reported. Patients should be monitored taking warfarin or other coumarin-derivative anticoagulants.
- Syntevea™ may cause fatal harm when administered to a pregnant woman. Women should be advised to avoid pregnancy while on Syntevea™.

Contraindications

Hypersensitivity to erlotinib or any other excipients.

Adverse Reactions

- The most common adverse reactions (>20%) in maintenance treatment are rash-like events and diarrhea.
- The most common adverse reactions (>20%) in 2nd line NSCLC are rash, diarrhea, anorexia, fatigue, dyspnea, cough, nausea, infection and vomiting.
- The most common adverse reactions (>20%) in pancreatic cancer are fatigue, rash, nausea, anorexia, diarrhea, abdominal pain, vomiting, weight decrease, infection, edema, pyrexia, constipation, bone pain, dyspnea, stomatitis and myalgia.

Use in Specific Populations

Pregnancy: Pregnancy category D.
Erlotinib can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Women of childbearing potential should be advised not to become pregnant while being treated with Syntevea™.
Nursing mothers:
It is not known whether Erlotinib is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk and because of the potential for serious adverse reactions in nursing infants from Erlotinib, 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 Erlotinib in pediatric patients have not been established.

Geriatric use

No overall differences in safety or efficacy were observed between subjects 65 years older and those younger than 65. Therefore, no dosage adjustments are recommended in elderly patients.

Drug Interactions

- CYP3A4 inhibitors may increase erlotinib plasma concentrations.
- CYP3A4 inducers may decrease erlotinib plasma concentrations.
- CYP1A2 inducers may decrease erlotinib plasma concentrations.
- Erlotinib solubility is pH dependent. Drugs that alter the pH of the upper GI tract may alter the solubility of erlotinib and hence its absorption.
- Cigarette smoking decreases erlotinib plasma concentrations.

Overdosage

Single oral doses of Erlotinib up to 1,000 mg in healthy subjects and weekly doses up to 1,600 mg in cancer patients have been tolerated. Repeated twice-daily doses of 200 mg single-agent Erlotinib in healthy subjects were poorly tolerated after only a few days of dosing. Based on the data from these studies, an unacceptable incidence of severe adverse reactions, such as diarrhea, rash, and liver transaminase elevation, may occur above the recommended dose. In case of suspected overdose, Erlotinib should be withheld and symptomatic treatment instituted.

Pharmaceutical Precautions

Keep in a dry place and store below 30° C. Protect from light and moisture. Keep out of the reach of children

Commercial Pack

Syntevea™ 100 Tablet: In 1x10's and 3x10's Alu-Alu form packs. Each film coated tablet contains Erlotinib Hydrochloride INN equivalent to Erlotinib 100 mg.
Syntevea™ 150 Tablet: In 1x10's and 3x10's Alu-Alu form packs. Each film coated tablet contains Erlotinib Hydrochloride INN equivalent to Erlotinib 150 mg.

Manufactured for:

3021000376



Synovia Pharma PLC., Station Road, Tongi, Gazipur
by Healthcare Pharmaceuticals Ltd., Rajendrapur, Gazipur.

Size: 115 in x 115 in x 280 mm

Artwork Legend	
Name of Product	Syntevea D/S
Oracle code	3021000376
Synovia Version No	
Artwork generation date	26.05.24
Dimensions	115 in x 115 in x 280 mm
Minimum Font size	8 pt
Color Ref.	Process Black ■ Pantone 2347 C ■
Artwork Prepared By	In House (Kamrul Hasan)
Change Control Ref. No. <small>(Optional for draft artwork, Mandatory for final artwork)</small>	
Artwork Checked By	Quality Control
	Change Control Coordinator
	Market Regulatory
	Marketing

সিনটেভা™

আরলোটিনিব হাইড্রোক্লোরাইড আইএনএন



50134

বর্ণনা

সিনটেভা™ ১০০মি.গ্রা: গোলাপী রংয়ের পাতলা আবরণযুক্ত ট্যাবলেট।

সিনটেভা™ ১৫০মি.গ্রা: সাদা রংয়ের পাতলা আবরণযুক্ত ট্যাবলেট।

সিনটেভা™ হলো আরলোটিনিব এর প্রিপারেশন। এটি এক ধরনের জৈবিক থেরাপি যাকে টাইরোসিন কাইনেজ ইনহিবিটর (টি কে আই) বলা হয়। এটি ক্যান্সার কোষের বিশেষ প্রোটিনগুলোকে ব্লক করার মাধ্যমে কাজ করে যা ক্যান্সার হতে বা ক্যান্সার বৃদ্ধি পেতে সাহায্য করে। এছাড়া আরলোটিনিব এপিডার্মাল গ্রোথ ফ্যাক্টর রিসেপ্টর (ইজিএফআর) নামক প্রোটিন ব্লক করে। যে সমস্ত ক্যান্সারে এই রিসেপ্টর পাওয়া যায় সে ক্যান্সারগুলোকে ইজিএফআর পজিটিভ বলা হয়। আরলোটিনিব ক্যান্সারকে সংকুচিত করতে পারে বা কিছু সময়ের জন্য এর বৃদ্ধি বন্ধ করতে পারে।

কার্যক্রমের প্রক্রিয়া

আরলোটিনিব হলো একটি এপিডার্মাল গ্রোথ ফ্যাক্টর রিসেপ্টর বা হিউম্যান এপিডার্মাল গ্রোথ ফ্যাক্টর রিসেপ্টর টাইপ ১ (ইজিআরএফ বা হার ১ নামেও পরিচিত) টাইরোসিন কাইনেজ ইনহিবিটর। আরলোটিনিব ইজিআরএফ এর অন্তঃকোষীয় ফসফোরাইলেশনে সক্রিয়ভাবে বাধা দেয়। ইজিএফআর সাধারণ কোষ এবং ক্যান্সার কোষের কোষ পৃষ্ঠে অবস্থান করে। নন-ক্রিনিকাল মডেলগুলিতে, ইজিএফআর ফসফোটাাইরোসিনের বাধার ফলে কোষের স্থবিরতা এবং/অথবা মৃত্যু ঘটে। ইজিএফআর মিউটেশনগুলি অ্যান্টি-অ্যাপোস্টোটিক এবং কোষের প্রলিফারেশনের দিকে পরিচালিত করতে পারে। ইজিএফআর মিউটেশন পজিটিভ টিউমারগুলোতে ইজিএফআর মধ্যস্থতামূলক সংকেত ব্লক করার ক্ষেত্রে আরলোটিনিব এর সক্রিয় কার্যকারিতা, ইজিএফআর মিউটেটেড কাইনেজ ডোমেইন সাইটের ATP (এটিপি) বাইন্ডিং সাইটের সাথে শক্ত বন্ধনের জন্য দায়ী। ডাউনস্ট্রিম-সিগন্যালিং ব্লক করার কারণে কোষের বিস্তার বন্ধ হয়ে যায় এবং অভ্যন্তরীণ অ্যাপোস্টোটিক পথের মাধ্যমে কোষের মৃত্যু হয়। এই ইজিএফআর সক্রিয় মিউটেশনগুলোর প্রয়োগকৃত অভিব্যক্তির মাউস মডেলগুলিতে টিউমার রিগ্রেশন পরিলক্ষিত হয়।

নির্দেশনা এবং ব্যবহারবিধি

- মেটাষ্ট্যাটিক নন-স্মল সেল লাং ক্যান্সার (এনএসসিএলসি) রোগীদের জন্য ফস্ট-লাইন ট্রিটমেন্টের ক্ষেত্রে যাদের টিউমারে এপিডার্মাল গ্রোথ ফ্যাক্টর রিসেপ্টর ইজিএফআর এক্সন ১৯ ডিলিশন বা এক্সন ২১ সাব স্টিটিউশন মিউটেশন রয়েছে।
- লোকালি অ্যাডভান্সড বা মেটাষ্ট্যাটিক এনএসসিএলসি রোগীদের মেইন্টেনেন্স ট্রিটমেন্টের ক্ষেত্রে যাদের রোগ প্রাচীনম ভিত্তিক ফস্ট-লাইন কেমোথেরাপির চারটি ডোজের পরে অগ্রসর হয়নি।
- অন্তত পূর্ববর্তী একটি কেমোথেরাপি ব্যর্থতার পর লোকালি অ্যাডভান্সড বা মেটাষ্ট্যাটিক এনএসসিএলসি-এর ট্রিটমেন্ট হিসেবে।
- জেমসিটাবাইনের সাথে লোকালি অ্যাডভান্সড, অপসারণযোগ্য অথবা মেটাষ্ট্যাটিক প্যানক্রিয়াটিক ক্যান্সার রোগীদের ফস্ট-লাইন ট্রিটমেন্ট হিসেবে।

মাত্রা ও সেবনবিধি

- এনএসসিএলসি এর ক্ষেত্রে, দৈনিক ডোজ হলো ১৫০ মি.গ্রা।
- প্যানক্রিয়াটিক ক্যান্সারের ক্ষেত্রে, ডোজ হল দৈনিক ১০০ মি.গ্রা।
- সিনটেভা™-এর সকল ডোজ খালি পেটে খাবার খাওয়ার এক ঘণ্টা পূর্বে অথবা দুই ঘণ্টা পরে নেওয়া উচিত।
- প্রয়োজন হলে ৫০ মি.গ্রা. করে ডোজ হ্রাস করুন।

সতর্কতা

- মৃত্যুসহ আন্তঃস্থায়ী ফুসফুসজনিত রোগ, (ইন্টারস্টিশিয়াল লাং ডিজিজ, ILD)-এর মতো ঘটনা, মৃত্যু সহ প্রায়ই রিপোর্ট করা হয়েছে। যদি নতুন বা দীর্ঘস্থায়ী অব্যক্ত ফুসফুসের উপসর্গ যেমন শ্বাসকষ্ট, কাশি এবং জ্বর -এর তীব্র সূত্রপাত ঘটে, তবে সিনটেভা™ সেবন বন্ধ করা উচিত। আন্তঃস্থায়ী ফুসফুসজনিত রোগ সনাক্ত হলে সিনটেভা™ সেবন বন্ধ করা উচিত।
- তীব্র রেনাল ফেইলিউর (মৃত্যু সহ) এবং রেনাল ইনসার্বিয়েন্সি -এর কেস রিপোর্ট করা হয়েছে। ডিহাইড্রেশনের ক্ষেত্রে সিনটেভা™ সেবন সাময়িকভাবে বিরত রাখুন। ডিহাইড্রেশন ঝুঁকিসম্পন্ন রোগীদের ক্ষেত্রে রেনাল ফাংশন এবং ইলেক্ট্রোলাইট পর্যবেক্ষণ করুন।
- হেপাটিক ব্যর্থতা এবং হেপাটোরেনাল সিনড্রোম (মৃত্যু সহ) -এর ঘটনা রিপোর্ট করা হয়েছে। পর্যায়ক্রমিক লিভার ফাংশন পরীক্ষা পর্যবেক্ষণ করুন। যদি লিভার ফাংশন পরিবর্তন গুরুতর হয়, সিনটেভা™ সেবন সাময়িকভাবে বিরত রাখুন অথবা বন্ধ করুন।
- যকৃত সমস্যা জনিত রোগীদের নিবিড়ভাবে পর্যবেক্ষণ করুন। যদি লিভার ফাংশন পরিবর্তন গুরুতর হয়, সিনটেভা™ সেবন সাময়িকভাবে বিরত রাখুন অথবা বন্ধ করুন।
- পরিপাকতন্ত্রে ছিদ্র, মৃত্যু সহ ঘটনা রিপোর্ট করা হলে সিনটেভা™ সেবন বন্ধ করা উচিত।
- মৃত্যু সহ ব্লাস এবং এক্সফোলিয়েটিভ ত্বকের ব্যাধি রিপোর্ট করা হলে সিনটেভা™ সেবন বন্ধ করা উচিত।
- প্যানক্রিয়াটিক ক্যান্সারের রোগীদের ক্ষেত্রে মৃত্যু সহ মায়োকার্ডিয়াল ইনফ্লেকশন/ইস্কেমিয়া রিপোর্ট করা হয়েছে।
- প্যানক্রিয়াটিক ক্যান্সারের রোগীদের ক্ষেত্রে মৃত্যু সহ সেরিব্রোভাসকুলার দুর্ঘটনা রিপোর্ট করা হয়েছে।
- প্যানক্রিয়াটিক ক্যান্সারের রোগীদের ক্ষেত্রে থ্রম্বোসাইটোপেনিয়া সহ মাইক্রোএনজিওপ্যাথিক হেমোলাইটিক অ্যানিমিয়া রিপোর্ট করা হয়েছে।

- কর্নিয়াল ছিদ্র এবং আলসারেশন রিপোর্ট করা হয়েছে, সিনটেভা™ সেবন সাময়িকভাবে বিরত রাখা উচিত।
- উচ্চ ইন্টারন্যাশনাল নরমালাইজড রেসিও এবং রক্তপাতের ঘটনা যার কিছু কিছু ওয়ারফেরিনের সহসেবনের সাথে যুক্ত এমন ঘটনা রিপোর্ট করা হয়েছে। ওয়ারফেরিন বা অন্যান্য কিউমারিন-ডেরিভেটিভ অ্যান্টিকোয়াগুলান্ট সেবনরত রোগীদের পর্যবেক্ষণ করা উচিত।
- গর্ভবতী মহিলার ক্ষেত্রে সিনটেভা™ সেবন মারাত্মক ক্ষতির কারণ হতে পারে। সিনটেভা™ সেবনকালীন সময়ে মহিলাদের গর্ভধারণ এড়ানোর পরামর্শ দেওয়া উচিত।

বিপরীত নির্দেশনা

আরলোটিনিব বা অন্য কোন এক্সিপিয়েন্টের প্রতি অতি সংবেদনশীলতা।

বিরূপ প্রতিক্রিয়া

- মেইন্টেনেন্স ট্রিটমেন্টের ক্ষেত্রে, সবচেয়ে সাধারণ বিরূপ প্রতিক্রিয়া (>২০%) হল ফুসকুড়ি-সদৃশ ঘটনা এবং ডায়রিয়া।
- সেকেন্ড লাইন এনএসসিএলসি-তে সবচেয়ে সাধারণ বিরূপ প্রতিক্রিয়া (>২০%) হল ফুসকুড়ি, ডায়রিয়া, ক্ষুধামান্দ্য/ক্ষুধাহীনতা, ক্লান্তি, শ্বাসকষ্ট, কাশি, বমি বমি ভাব, সংক্রমণ এবং বমি।
- প্যানক্রিয়াটিক ক্যান্সারে সবচেয়ে সাধারণ বিরূপ প্রতিক্রিয়া (>২০%) হল ক্লান্তি, ফুসকুড়ি, বমি বমি ভাব, ক্ষুধামান্দ্য/ক্ষুধাহীনতা, ডায়রিয়া, পেটে ব্যথা, বমি, ওজন হ্রাস, ইনফেকশন, ইডেডমা, জ্বরজ্বরভাব/পাইরেক্সিয়া, কোষ্ঠকাঠিন্য, হাড়ের ব্যথা, শ্বাসকষ্ট, স্টোম্যাটাইটিস এবং মায়ালজিয়া।

নির্দিষ্ট ব্যবহার

গর্ভাবস্থা (গর্ভাবস্থা ক্যাটাগরি ডি.): আরলোটিনিব, গর্ভবতী মহিলা সেবন করলে ঙ্গের ক্ষতি হতে পারে। সম্ভাব্য জন্মদানকারী সন্তান নারী সিনটেভা™ এর সাথে চিকিৎসা করার সময় গর্ভধারণ না করার পরামর্শ দেওয়া উচিত। নার্সিং মাদার: মানুষের দুধে আরলোটিনিব নিঃসৃত হয় কিনা তা জানা যায়নি। অনেক ঔষধ মায়ের দুধে নিঃসৃত হয় এবং নার্সিং শিশুদের মধ্যে আরলোটিনিবের সম্ভাব্য গুরুতর প্রতিকূল প্রতিক্রিয়া আছে বিধায়, মায়ের প্রতি ঔষধের গুরুত্ব বিবেচনা সাপেক্ষে নার্সিং বন্ধ করা বা ঔষধ বন্ধ করার সিদ্ধান্ত নেওয়া উচিত।

পেডিয়াট্রিক ব্যবহার: পেডিয়াট্রিক রোগীদের মধ্যে আরলোটিনিব-এর নিরাপত্তা এবং কার্যকারিতা প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

জেরিয়াট্রিক ব্যবহার: ৬৫ বছর ও তার বেশি বয়সী এবং যারা ৬৫ বছরের কম বয়সী তাদের মধ্যে নিরাপত্তা বা কার্যকারিতার কোনো সাময়িক পার্থক্য পরিলক্ষিত হয়নি। অতএব, বয়স্ক রোগীদের জন্য কোন ডোজ সমন্বয় সুপারিশ করা হয় না।

ঔষধের আন্তঃক্রিয়া

- CYP3A4 ইনহিবিটরস আরলোটিনিব প্রাজমা ঘনত্ব বাড়াতে পারে।
- CYP3A4 ইনডিউসার আরলোটিনিব প্রাজমা ঘনত্ব হ্রাস করতে পারে।
- CYP1A2 ইনডিউসার আরলোটিনিব প্রাজমা ঘনত্ব হ্রাস করতে পারে।
- আরলোটিনিব-এর দ্রবণীয়তা pH নির্ভর। যেসকল ঔষধ পরিপাকতন্ত্রের উপর অংশের pH পরিবর্তন করে, তারা আরলোটিনিব এর দ্রবণীয়তা এবং শোষণমাত্রা পরিবর্তন করতে পারে।
- সিগারেট ধূমপান আরলোটিনিব প্রাজমা ঘনত্ব হ্রাস করে।

মাত্রাধিক্যতা

সুস্থ মানুষের ক্ষেত্রে আরলোটিনিবের একক মৌখিক ডোজ ১,০০০ মি.গ্রা পর্যন্ত এবং ক্যান্সার রোগীদের ক্ষেত্রে সাপ্তাহিক ডোজ ১,৬০০ মি.গ্রা পর্যন্ত সহনীয়। আরলোটিনিবের ২০০ মি.গ্রা ডোজ দৈনিক দুইবার পুনরাবৃত্তি করার ফলে ডোজ গ্রহণের কয়েকদিন পরে পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া দেখা গিয়েছে। গবেষণা তথ্যের উপর ভিত্তি করে বলা যায়, প্রস্তাবিত মাত্রার অধিক সেবন করলে অপ্রত্যাশিত ও গুরুতর প্রতিকূল প্রতিক্রিয়া যেমন - ডায়রিয়া, ফুসকুড়ি এবং লিভার ট্রান্সমিনেজ এলিভেশন -এর মত ঘটনা ঘটতে পারে। সন্দেহজনক আরলোটিনিব মাত্রাতিরিক্ত সেবনের ক্ষেত্রে সেবন বন্ধ করা উচিত এবং ঔপসর্গিক চিকিৎসা চালু করা উচিত।

সংরক্ষণ

শুকনো স্থানে এবং ৩০°সে. তাপমাত্রার নিচে সংরক্ষণ করুন। আলো এবং আর্দ্রতা থেকে দূরে রাখুন। শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

বাণিজ্যিক মোড়ক

সিনটেভা™ ১০০ ট্যাবলেট: ১x১০ ও ৩x১০ এর অ্যালু - অ্যালু প্যাক। প্রতিটি পাতলা আবরণযুক্ত ট্যাবলেটে আরলোটিনিব ১০০মি.গ্রা এর সমতুল্য আরলোটিনিব হাইড্রোক্লোরাইড আইএনএন রয়েছে।
সিনটেভা™ ১৫০ ট্যাবলেট: ১x১০ ও ৩x১০ এর অ্যালু - অ্যালু প্যাক। প্রতিটি পাতলা আবরণযুক্ত ট্যাবলেটে আরলোটিনিব ১৫০মি.গ্রা এর সমতুল্য আরলোটিনিব হাইড্রোক্লোরাইড আইএনএন রয়েছে।

Manufactured for:

synovia

Synovia Pharma PLC., Station Road, Tongi, Gazipur by Healthcare Pharmaceuticals Ltd., Rajendrapur, Gazipur.

৩০২১০০০৩৭৬

Size: 115 in x 115 in x 280 mm

Artwork Legend	
Name of Product	Synteva D/S
Oracle code	3021000376
Synovia Version No	
Artwork generation date	26.05.24
Dimensions	115 in x 115 in x 280 mm
Minimum Font size	8 pt
Color Ref.	Process Black Pantone 2347 C
Artwork Prepared By	In House (Kamrul Hasan)
Change Control Ref. No. (Optional for draft artwork, Mandatory for final artwork)	
Artwork Checked By	Quality Control
	Change Control Coordinator
	Market Regulatory
	Marketing