

# Danemia

Daprodustat



## Composition

**Danemia 1 Tablet:** Each tablet contains Daprodustat INN 1 mg.

**Danemia 2 Tablet:** Each tablet contains Daprodustat INN 2 mg.

**Danemia 4 Tablet:** Each tablet contains Daprodustat INN 4 mg.

**Danemia 6 Tablet:** Each tablet contains Daprodustat INN 6 mg.

## Pharmacology

**Danemia** contains Daprodustat, a reversible inhibitor of hypoxia inducible factor (HIF) prolyl 4-hydroxylases (PH1, PH2 and PH3). This activity results in the stabilization and nuclear accumulation of HIF-1- $\alpha$  and HIF-2- $\alpha$  transcription factors, leading to increased transcription of the HIF-responsive genes, including erythropoietin.

## Indications

Daprodustat is indicated for the treatment of anemia due to chronic kidney disease (CKD) in adults who have been receiving dialysis for at least four months.

## Dosages and administration

Correct and exclude other causes of anemia (e.g., vitamin deficiency, metabolic or chronic inflammatory conditions, bleeding) and Iron stores, Liver condition before initiating Daprodustat.

**For adults not on ESA treatment, Daprodustat starting dose is based on hemoglobin level.**

Pre-Treatment Hemoglobin Level (g/dL)	Starting Dose of Daprodustat (Once Daily Dose)
<9	4 mg
$\geq 9$ to $\leq 10$	2 mg
>10	1 mg

**For adults switching from an ESA, the Daprodustat starting dose is based on the current ESA dose regimen.**

Current Dose of ESA			Dose of Daprodustat
Epoetin Alfa Intravenous (IU/week)	Darbepoetin Alfa Subcutaneous /Intravenous (mcg/4 weeks)	Methoxy PEG Epoetin Beta Subcutaneous /Intravenous (mcg/month)	Once Daily Dosing
Less than or equal to 2,000	20 to 30	20 to 30	4 mg
Greater than 2,000 to less than 10,000	Greater than 30 to 150	Greater than 40 to 180	6 mg
Greater than or equal to 10,000 to less than 20,000	Greater than 150 to 300	Greater than 180 to 360	8 mg
Greater than or equal to 20,000	Greater than 300	Greater than 360	12 mg

\*ESA=Erythropoiesis-Stimulating Agent

24 mg is the maximum recommended once daily dose.

## Dose Adjustment

Hepatic impairment (Child-Pugh B) & moderate CYP2C8 inhibitors (e.g. Clopidogrel) : Reduce starting dose by half, unless already at 1 mg

If a dose of Daprodustat is missed, it should be taken as soon as possible, unless it is the same day as the next dose. In this case, the missed dose should be skipped and the next dose has to taken should be at the usual time. Double-doses should not be taken to make-up for a missed dose.

**Hepatic impairment:** Reduce the starting dose in patients with moderate hepatic impairment (Child-Pugh Class B). Daprodustat not recommended in severe hepatic impairment (Child-Pugh Class C).

## Method of administration

Daprodustat can be taken with or without food and without regard to concomitant administration of iron or phosphate binders. Daprodustat should be swallowed whole.

## Contraindications

Strong Cytochrome P450 2C8 (CYP2C8) inhibitors such as gemfibrozil & uncontrolled hypertension.

## Precautions

Daprodustat tablets should be used in caution. It may increase the risk of hospitalization for heart failure patients, may worsen hypertension, may cause gastrointestinal erosion. It is not indicated for treatment of anemia of CKD in patients who are not dialysis-dependent and may have unfavorable effects on cancer growth. It is not recommended in case of active malignancy.

## Side effects

Most common adverse reactions ( $\geq 10\%$ ) are hypertension, thrombotic vascular events, and abdominal pain.

## Pregnancy & Lactation

**Pregnancy:** Daprodustat can cause fetal harm and is not considered safe during pregnancy. In animal studies, high doses caused miscarriage, low birth weight, and birth defects, especially when the mother experienced side effects like weight loss or increased red blood cells (polycythemia). **Lactation:** Breastfeeding not recommended until one week after the final dose.

## Drug Interactions

Daprodustat should not be used with strong CYP2C8 inhibitors such as gemfibrozil, as they significantly increase drug levels. When used with moderate inhibitors like clopidogrel, reduce the starting dose by half (unless already 1 mg) and monitor hemoglobin levels.

CYP2C8 inducers such as rifampin may decrease Daprodustat exposure. Hemoglobin levels should be monitored and the dose adjusted as necessary.

## Overdose

Headache and gastrointestinal adverse reactions (e.g., nausea) may be seen with acute overdose of Daprodustat.

## Storage

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

## How Supplied

**Danemia 1 Tablet:** Each box contains 20 tablets (2 $\times$ 10's) in blister pack.

**Danemia 2 Tablet:** Each box contains 10 tablets (1 $\times$ 10's) in blister pack.

**Danemia 4 Tablet:** Each box contains 10 tablets (1 $\times$ 10's) in blister pack.

**Danemia 6 Tablet:** Each box contains 10 tablets (1 $\times$ 10's) in blister pack.



Manufactured by:

**DBL Pharmaceuticals Limited**

Surabari, Kashimpur, Gazipur, Bangladesh

C: 10400486

www.dbl-pharma.com

# ড্যানেমিয়া

## ডায়াপ্রোডুস্ট্যাট

ড্যানেমিয়া ১ ট্যাবলেট: প্রতিটি ট্যাবলেটে রয়েছে ডায়াপ্রোডুস্ট্যাট আইএনএন ১ মি.গ্রা.।  
ড্যানেমিয়া ২ ট্যাবলেট: প্রতিটি ট্যাবলেটে রয়েছে ডায়াপ্রোডুস্ট্যাট আইএনএন ২ মি.গ্রা.।  
ড্যানেমিয়া ৪ ট্যাবলেট: প্রতিটি ট্যাবলেটে রয়েছে ডায়াপ্রোডুস্ট্যাট আইএনএন ৪ মি.গ্রা.।  
ড্যানেমিয়া ৬ ট্যাবলেট: প্রতিটি ট্যাবলেটে রয়েছে ডায়াপ্রোডুস্ট্যাট আইএনএন ৬ মি.গ্রা.।  
ফার্মাকোলজি

ডায়াপ্রোডুস্ট্যাট হলো HIF-PH1, PH2 এবং PH3 এর রিভার্স ইনহিবিটর। এটি HIF 1- $\alpha$  এবং HIF-2 $\alpha$  ট্রান্সক্রিপশন ফ্যাক্টরগুলি স্থিতিশীল করে এবং কেন্দ্রে সঞ্চয় করে, যার ফলে ইরাইপ্রোপোয়েটিন সহ HIF- রেসপন্সিভ জিনের ট্রান্সক্রিপশন বৃদ্ধি পায়।

### নির্দেশনা

ডায়াপ্রোডুস্ট্যাট প্রাণ্ডবয়স্কদের মধ্যে দীর্ঘস্থায়ী কিডনি রোগের (CKD) কারণে রক্তশূণ্যতার চিকিৎসার জন্য নির্দেশিত, যারা কমপক্ষে চার মাস ধরে ডায়ালাইসিস গ্রহণ করছেন।

### মাত্রা ও ব্যবহারবিধি

ডায়াপ্রোডুস্ট্যাট শুরু করার আগে রক্তশূণ্যতার অন্যান্য কারণ (যেমন, ভিটামিনের অভাব, বিপাকীয় বা দীর্ঘস্থায়ী প্রদাহজনক অবস্থা, রক্তপাত) এবং আয়রন, লিভারজনিত সমস্যার সমাধান করতে হবে।

যেসকল প্রাণ্ডবয়স্ক রোগীর ESA দিয়ে চিকিৎসা করা হচ্ছে না, তাদের ক্ষেত্রে ডায়াপ্রোডুস্ট্যাট এর প্রাথমিক ডোজ হিমোগ্লোবিনের মাত্রার উপর ভিত্তি করে নির্ধারণ করা হয়।

প্রি-ট্রিটমেন্ট হিমোগ্লোবিন লেভেল (গ্রা/ডে.লি)	ডায়াপ্রোডুস্ট্যাট এর প্রাথমিক ডোজ (দৈনিক একবার)
<৯	৪ মি.গ্রা.
≥৯ থেকে ≤১০	২ মি.গ্রা.
>১০	১ মি.গ্রা.

যেসকল প্রাণ্ডবয়স্ক রোগী ESA এর পরিবর্তে ডায়াপ্রোডুস্ট্যাট নিবে, তাদের জন্য প্রারম্ভিক ডোজ ESA গ্রহণের মাত্রার উপর ভিত্তি করে নির্ধারণ করা হয়।

ESA বর্তমান ডোজ	ডায়াপ্রোডুস্ট্যাট এর ডোজ		
ইপোয়েটিন আলফা ইন্ট্রাভেনাস (আইইউ/সপ্তাহ)	ডারবিপোয়েটিন আলফা সার্বিকউটেনাস/ ইন্ট্রাভেনাস (মাইক্রোগ্রাম/৪ সপ্তাহ)	মিথোয়ালি পেগ ইপোয়েটিন বেটা সার্বিকউটেনাস / ইন্ট্রাভেনাস (মাইক্রোগ্রাম / মাস)	দৈনিক ১ বার
২,০০০ এর কম বা সমান	২০ থেকে ৩০	২০ থেকে ৩০	৪ মি.গ্রা.
২,০০০ এর বেশি বা ১০,০০০ এর কম	৩০ এর বেশি থেকে ১৫০	৪০ এর বেশি থেকে ১৮০	৬ মি.গ্রা.
১০,০০০ এর বেশি বা সমান থেকে ২০,০০০ এর কম	১৫০ এর বেশি থেকে ৩০০	১৮০ এর বেশি থেকে ৩৬০	৮ মি.গ্রা.
২০,০০০ এর সমান বা বেশি	৩০০ এর বেশি	৩৬০ এর বেশি	১২ মি.গ্রা.

\*ESA= ইরাইপ্রোপোয়েটিন স্টিমুলেটিং এজেন্ট

২৪ মি.গ্রা. হলো প্রস্তাবিত সর্বোচ্চ দৈনিক মাত্রা।

### ডোজ সমন্বয়:

যকৃতের কার্যকারিতা হ্রাস প্রাপ্ত রোগী (Child-Pugh B) এবং মধ্যম মানের CYP2C8 ইনহিবিটর (যেমন ক্লোপিডোগ্রেল) গ্রহণকারী রোগীর ক্ষেত্রে: প্রাথমিক ডোজ অর্ধেক করতে হবে, যদি না রোগী ইতোমধ্যেই ১ মি.গ্রা. মাত্রা গ্রহণ করে থাকেন।

ডায়াপ্রোডুস্ট্যাট এর ডোজ মিস হলে এটি যত তাড়াতাড়ি সম্ভব গ্রহণ করা উচিত, যদি না একই দিনে পরবর্তী ডোজের সময় হয়ে যায়। পরবর্তী ডোজের সময় হলে মিস করা ডোজটি বাদ দেওয়া উচিত এবং পরবর্তী ডোজটি স্বাভাবিক সময়ে নেওয়া উচিত। ডোজ মিস হলে একই দিনে দুইবার ডোজ নেওয়া উচিত নয়।

গুরুতর লিভারের রোগী: মৃদু সমস্যাজনিত লিভারের (শিশুদের- Pugh Class B) রোগীদের ক্ষেত্রে প্রাথমিক ডোজ কমিয়ে দিতে হবে। গুরুতর লিভারের রোগী (শিশুদের- Pugh Class C) এর ক্ষেত্রে ডায়াপ্রোডুস্ট্যাট সুপারিশ করা হয় না।

### সেবন বিধি

ডায়াপ্রোডুস্ট্যাট খাবারের সাথে বা ছাড়া এবং আয়রন বা ফসফেট বাইন্ডারের সাথে গ্রহণ করা যাবে।

### প্রতিনির্দেশনা

যেসব রোগী শক্তিশালী সাইটোক্রেম P450 (CYP2C8) ইনহিবিটর যেমন, জেমফাইব্রোজিল ট্যাবলেট সেবন করছে এবং যাদের অনিয়ন্ত্রিত উচ্চ রক্তচাপ আছে তাদের ক্ষেত্রে প্রতিনির্দেশিত।

### সাবধানতা

ডায়াপ্রোডুস্ট্যাট ট্যাবলেট সতর্কতার সাথে ব্যবহার করা উচিত। এটি হৃদযন্ত্রে আক্রান্ত রোগীদের অবস্থার অবনতির ঝুঁকি বাড়াতে পারে, উচ্চ রক্তচাপের ঝুঁকি বাড়াতে পারে এবং খাদ্যনালীর ক্ষয় করতে পারে। ডায়ালাইসিস-নির্ভর নয় এমন রোগীদের মধ্যে CKD এর রক্তাশ্রিত চিকিৎসার জন্য এটি নির্দেশিত নয় এবং ক্যান্সারের ঝুঁকি বাড়তে পারে। এ্যাকটিভ ম্যালিগন্যান্সির ক্ষেত্রে ডায়াপ্রোডুস্ট্যাট সুপারিশ করা হয় না।

### পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া

সাধারণ পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া (≥১০%) হলো উচ্চ রক্তচাপ, প্রযোজিত ডাক্তার ইভেন্ট এবং পেট ব্যথা।

### গর্ভাবস্থা ও স্তন্যদানকালে

গর্ভাবস্থা: ডায়াপ্রোডুস্ট্যাট গর্ভের শিশুর জন্য ক্ষতিকর এবং গর্ভাবস্থায় নিরাপদ নয়। প্রাণীর উপর পরীক্ষায় দেখা গিয়েছে, বেশি মাত্রায় ব্যবহারে গর্ভপাত, কম ওজনের শিশু এবং জন্মগত ত্রুটি দেখা দেয়, বিশেষ করে যখন মায়ের ওজন কমে যায় বা লোহিত রক্তকণিকা অতিরিক্ত বৃদ্ধি পায় (পলিসাইথেমিয়া)। স্তন্যদানকালে: সর্বশেষ ডোজ গ্রহণের এক সপ্তাহ পর্যন্ত মাতৃদুগ্ধ প্রদান থেকে বিরত থাকা উচিত।

### ওষুধের মিথস্ক্রিয়া

ডায়াপ্রোডুস্ট্যাট শক্তিশালী CYP2C8 ইনহিবিটর যেমন জেমফাইব্রোজিল এর সঙ্গে ব্যবহার করা উচিত নয়, কারণ এটি ওষুধের মাত্রা অনেক বেশি বাড়িয়ে দিতে পারে। মাঝারি ইনহিবিটর যেমন ক্লোপিডোগ্রেল এর সঙ্গে ব্যবহার করলে গুরুতর ডোজ অর্ধেক করে দিতে হবে (যদি না শুরুতেই ১ মি.গ্রা. হয়) এবং হিমোগ্লোবিন মাত্রা নিয়মিত পরীক্ষা করতে হবে।

CYP2C8 ইনহিবিটর যেমন রিফ্যাম্পিন ডায়াপ্রোডুস্ট্যাট এর কার্যকারিতা কমিয়ে দিতে পারে। হিমোগ্লোবিন মাত্রা পর্যবেক্ষণ করা উচিত এবং প্রয়োজনে ডোজ সমন্বয় করতে হবে।

### মাত্রাধিক্য

ডায়াপ্রোডুস্ট্যাট এর অতিরিক্ত মাত্রার ব্যবহারে মাথাব্যথা এবং গ্যাস্ট্রোইন্টেস্টিনাল সমস্যা (যেমন, বমি ভাব) দেখা যেতে পারে।

### সংরক্ষণ

আলো থেকে দূরে, ৩০°সে. তাপমাত্রার নীচে রাখুন। সকল ওষুধ শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

### সরবরাহ

ড্যানেমিয়া ১ ট্যাবলেট: প্রতিটি বাস্ত্রে রয়েছে ২০টি ট্যাবলেট (২x১০টি) ব্লিস্টার প্যাকে।

ড্যানেমিয়া ২ ট্যাবলেট: প্রতিটি বাস্ত্রে রয়েছে ১০টি ট্যাবলেট (১x১০টি) ব্লিস্টার প্যাকে।

ড্যানেমিয়া ৪ ট্যাবলেট: প্রতিটি বাস্ত্রে রয়েছে ১০টি ট্যাবলেট (১x১০টি) ব্লিস্টার প্যাকে।

ড্যানেমিয়া ৬ ট্যাবলেট: প্রতিটি বাস্ত্রে রয়েছে ১০টি ট্যাবলেট (১x১০টি) ব্লিস্টার প্যাকে।



প্রস্তুতকারক

ডিবিএল ফার্মাসিউটিক্যালস লিমিটেড

সুরাবাড়ী, কাশিমপুর, গাজীপুর, বাংলাদেশ।