Menocool™

Fezolinetant INN Film Coated Tablet

DESCRIPTION

Menocool™ is a preparation of Fezolinetant, a non-hormonal selective neurokinin 3 (NK3) receptor antagonist. It works by blocking the binding of neurokinin B (NKB) to the kisspeptin/neurokinin B/dynorphin (KNDy) neurons located in the hypothalamus. This action is postulated to modulate neuronal activity within the brain's thermoregulatory center, thereby reducing the frequency and severity of vasomotor symptoms. It exhibits high affinity and selectivity for the NK3 receptor, with a binding affinity more than 450-fold higher than for NK1 or NK2 receptors. Treatment with Fezolinetant does not cause clinically relevant changes in sex hormones like estrogen, testosterone, or FSH in menopausal women, although a transient decrease in luteinizing hormone (LH) levels may occur at peak drug concentrations.

INDICATIONS

Menocool™ is indicated for the treatment of moderate to severe vasomotor symptoms (VMS) associated with menopause. VMS, commonly known as hot flashes or night sweats, are characterized by sudden feelings of heat, sweating, and flushing in the face, neck, and chest.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

The recommended dose of **Menocool™** is one tablet taken orally once daily, at approximately the same time each day, with or without food.

If a dose is missed or not taken at the usual time, the missed dose should be administered as soon as possible, unless fewer than 12 hours remain before the next scheduled dose. The regular schedule should be resumed the following day.

CONTRAINDICATIONS

Fezolinetant is contraindicated in patients who have a known hypersensitivity to the active substance of the product. It is contraindicated in individuals with known cirrhosis; severe renal impairment (eGFR 15 to <30 mL/min/1.73 m²) or end-stage renal disease (eGFR <15 mL/min/1.73 m²); and in those taking concomitant CYP1A2 inhibitors (e.g., fluvoxamine, enoxacin, mexiletine, ethinyl estradiol-containing contraceptives). It is also contraindicated during known or suspected pregnancy.

SIDE EFFECTS

The most common adverse reactions of Fezolinetant include abdominal pain, diarrhea, insomnia, back pain, hot flush, and elevated hepatic transaminases.

PRECAUTION AND WARNING

The most significant warning pertains to elevations of hepatic transaminases. Treatment should not be initiated if ALT or AST is ≥2 times the upper limit of normal (ULN) or if total bilirubin is elevated. Liver function tests must be performed at baseline, monthly for the first 3 months, at 6 months, and 9 months after initiation of therapy. The drug is not recommended for patients with moderate or severe hepatic impairment (Child-Pugh Class B or C) or severe renal impairment. Caution is advised for patients with a history of breast cancer or other estrogen-dependent malignancies, as the safety profile in this population is unknown. Concomitant use with systemic hormone replacement therapy is not recommended. Patients should be advised to report symptoms of liver injury promptly. Additionally, patients with a history of seizures or convulsive disorders should be evaluated thoroughly before initiating treatment.

USE IN PREGNANCY AND LACTATION

Fezolinetant is contraindicated during pregnancy. If pregnancy occurs during treatment, it should be discontinued immediately. Women of childbearing potential should use effective non-hormonal contraception. It is not known whether Fezolinetant is excreted in human milk; however, animal data indicate excretion in milk. A risk to the breastfed infant cannot be excluded, and a decision should be made to discontinue breastfeeding or the drug, considering the benefits of each.

PEDIATRIC USE

The safety and efficacy of Fezolinetant in individuals under 18 years of age have not been established. There is no relevant use of this medicine in the pediatric population for the treatment of menopausal vasomotor symptoms.

DRUG INTERACTIONS

Concomitant use with moderate or strong CYP1A2 inhibitors (e.g., mexiletine, enoxacin, fluvoxamine) is contraindicated, as these substances significantly increase Fezolinetant plasma concentrations, raising the risk of adverse effects. Weak CYP1A2 inhibitors may also increase exposure, though to a lesser extent. Smoking (a moderate CYP1A2 inducer) decreases Fezolinetant exposure, but no dose adjustment is recommended. In vitro studies indicate that Fezolinetant and its major metabolite are not inhibitors or inducers of major CYP enzymes or transporters at clinical concentrations.

OVERDOSE

Reported symptoms of overdose included headache, nausea, and paresthesia (tingling sensation). There is no specific antidote. In cases of overdose, the drug should be discontinued, and supportive care and symptomatic treatment should be initiated based on the patient's clinical presentation.

PHARMACEUTICAL PRECAUTION

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

PACKAGING

Menocool™ Tablet:

Box containing 2 blisters of 10 tablets each. Each film-coated tablet contains Fezolinetant INN 45 mg.

SK+F

Manufactured by

ESKAYEF PHARMACEUTICALS LTD.

SALNA, GAZIPUR, BANGLADESH

for TONGI, GAZIPUR, BANGLADESH

TM TRADEMARK

S/PM00490 V01

মেনোকুল™

ফেজোলিনেট্যান্ট আই.এন.এন. পাতলা আবরণযুক্ত ট্যাবলেট

বর্ণনা

মেনোকুল™ হলো ফেজোলিনেট্যান্ট-এর একটি প্রস্তুতি, যা একটি নন-হরমোনাল সিলেক্টিভ নিউরোকাইনিন-৩ (NK3) রিসেপ্টর অ্যান্টাগোনিস্ট। এটি নিউরোকাইনিন বি (এনকেবি) কে হাইপোথ্যালামাসে অবস্থিত কিসপেপ্টিন/নিউরোকাইনিন বি/ডাইনরফিন (KNDy) নিউরন এর সাথে যুক্ত হওয়া থেকে বাধা দেওয়ার মাধ্যমে কাজ করে। এই প্রতিক্রিয়ার ফলে মস্তিষ্কের তাপ-নিয়ন্ত্রণকেন্দ্র (থার্মোরেগুলেটরী সেন্টার) এর নিউরোনাল কার্যকলাপ নিয়ন্ত্রিত হয় বলে ধারণা করা হয়, যার ফলে ভ্যাসোমোটর উপসর্গ এর ঘনত্ব ও তীব্রতা হ্রাস পায়। এটি এনকে৩ রিসেপ্টর এর প্রতি উচ্চ আকর্ষণ ও সিলেক্টিভিটি প্রদর্শন করে, এবং এটি নিউরোকাইনিন-১ বা নিউরোকাইনিন-২ রিসেপ্টরের তুলনায় প্রায় চার শতাধিক গুণ বেশি নির্দিষ্টভাবে নিউরোকাইনিন-৩ রিসেপ্টরের সঙ্গে যুক্ত হয়।ফেজোলিনেট্যান্ট দ্বারা চিকিৎসা করলে মেনোপজাল নারীদের মধ্যে ইস্ট্রোজেন, টেস্টোস্টেরন বা এফ.এস.এইচ. এর মতো যৌন হরমোনে কোনো ক্লিনিক্যালি গুরুত্বপূর্ণ পরিবর্তন ঘটে না, যদিও ওষুধের সর্বোচ্চ ঘনত্বে পৌঁছালে লুটিনাইজিং হরমোন (এলএইচ) এর মাত্রায় সাময়িক হ্রাস দেখা যেতে পারে।

নির্দেশনা

মেনোকুল™ মেনোপজ-সম্পর্কিত মাঝারি থেকে তীব্র ভ্যাসোমোটর উপসর্গ (ভিএমএস) এর চিকিৎসায় ব্যবহৃত হয়। ভ্যাসোমোটর উপসর্গ, যা সাধারণভাবে হট ফ্ল্যাশ বা রাত্রিকালীন অতিরিক্ত ঘাম নামে পরিচিত, এর বৈশিষ্ট্য হলো হঠাৎ করে শরীরে তাপ অনুভব করা, অতিরিক্ত ঘাম হওয়া এবং মুখ, গলা ও বুকে লাল হয়ে যাওয়া।

সেবনমাত্রা ও সেবনবিধি

মেনোকুল™ এর প্রস্তাবিত মাত্রা হলো প্রতিদিন একটি ট্যাবলেট, দিনের প্রায় একই সময়ে গ্রহণ করা। খাবারের সঙ্গে বা খাবার ছাড়া উভয়ভাবেই গ্রহণ করা যাবে।। যদি কোনো ডোজ মিস হয় বা নির্ধারিত সময়ে না খাওয়া হয়, তবে যত দ্রুত সম্ভব সেই ডোজ গ্রহণ করতে হবে। তবে যদি পরবর্তী নির্ধারিত ডোজের সময়ের আগে ১২ ঘণ্টার কম সময় বাকি থাকে, তাহলে মিস হওয়া ডোজ আর খাওয়া যাবে না। নিয়মিত সময়সূচি অনুযায়ী পরের দিন থেকে আবার ডোজ চালিয়ে যেতে হবে।

প্রতিনির্দেশনা

ফেজোলিনেট্যান্ট এমন রোগীদের ক্ষেত্রে ব্যবহার করা যাবে না, যাদের এই ওষুধের কার্যকর উপাদানের প্রতি অ্যালার্জি বা অতিসংবেদনশীলতা রয়েছে। এটি সিরোসিস আক্রান্ত রোগীদের ক্ষেত্রে, গুরুতর কিডনি অকার্যকারিতা (ইজিএফআর ১৫ থেকে <৩০ মি.লি./মিনিট/১.৭৩ মি২) বা এন্ড-স্টেজ কিডনি রোগে (ইজিএফআর <১৫ মি.লি./মিনিট/১.৭৩ মি২) আক্রান্তদের ক্ষেত্রে নিষিদ্ধ। এছাড়া যারা একসাথে CYP1A2 ইনহিবিটর (যেমন ফ্লুভক্সামিন, এনক্সাসিন, মেক্সিলেটিন, ইথিনাইল এস্ট্রাডিওল-যুক্ত কনট্রাসেপটিভ) গ্রহণ করছেন তাদের ক্ষেত্রেও এটি ব্যবহার করা যাবে না। ফেজোলিনেট্যান্ট গর্ভাবস্থা চলাকালীন বা গর্ভাবস্থার সন্দেহ থাকলে ব্যবহার করা নিষিদ্ধ।

পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া

ফেজোলিনেট্যান্ট এর সবচেয়ে সাধারণ যে প্রতিক্রিয়াগুলো দেখা যেতে পারে তার মধ্যে রয়েছে পেট ব্যথা, ডায়রিয়া, অনিদ্রা, কোমর ব্যথা, হট ফ্ল্যাশ এবং লিভারের ট্রান্সঅ্যামিনেজ এনজাইমের মাত্রা বৃদ্ধি।

সাবধানতা ও সতর্কতা

সবচেয়ে গুরুত্বপূর্ণ সতর্কতা লিভারের ট্রান্সঅ্যামিনেজ এনজাইমের মাত্রা বৃদ্ধি সম্পর্কিত। যদি এএলটি বা এএসটি স্বাভাবিক সীমার দ্বিগুণ বা তার বেশি হয় অথবা মোট বিলিরুবিন বৃদ্ধি পায়, তবে চিকিৎসা শুরু করা উচিত নয়। চিকিৎসা শুরুর আগে বেসলাইন লিভার ফাংশন টেস্ট করতে হবে এবং চিকিৎসা শুরুর পর প্রথম তিন মাস প্রতি মাসে, এরপর ছয় মাস ও নয় মাসে লিভার ফাংশন টেস্ট পুনরায় করতে হবে। এই ওষুধ মাঝারি বা গুরুতর লিভার অকার্যকারিতা (চাইল্ড-পিউ ক্লাস বি বা সি) অথবা গুরুতর কিডনি অকার্যকারিতা আক্রান্ত রোগীদের জন্য সুপারিশ করা হয় না। যেসব রোগীর স্তন ক্যান্সার বা অন্যান্য ইস্ট্রোজেন-নির্ভর ম্যালিগন্যান্সির ইতিহাস রয়েছে তাদের ক্ষেত্রে সতর্কতা অবলম্বন করতে হবে, কারণ এই গোষ্ঠীতে ওষুধটির নিরাপত্তা এখনো পরিষ্কারভাবে জানা নেই। সিস্টেমিক হরমোন রিপ্লেসমেন্ট থেরাপির সঙ্গে একযোগে এই ওষুধ ব্যবহার করা উচিত নয়। রোগীদের দ্রুত লিভার ইনজুরির লক্ষণ রিপোর্ট করতে বলা উচিত। এছাড়া যেসব রোগীর খিঁচুনি বা কনভালসিভ ডিসঅর্ডারের ইতিহাস রয়েছে তাদের ক্ষেত্রে চিকিৎসা শুরু করার আগে ভালোভাবে মূল্যায়ন করা প্রয়োজন।

গর্ভাবস্থায় ও স্তন্যদানকালে ব্যবহার

ফেজোলিনেট্যান্ট গর্ভাবস্থায় ব্যবহার করা নিষিদ্ধ। চিকিৎসার সময় গর্ভধারণ হলে ওষুধটি অবিলম্বে বন্ধ করতে হবে। সন্তান ধারণের সম্ভাবনা রয়েছে এমন নারীদের কার্যকর হরমোনবিহীন গর্ভনিরোধক ব্যবহার করতে হবে। ফেজোলিনেট্যান্ট মানব দুধে নিঃসৃত হয় কি না তা অজানা; তবে প্রাণীর তথ্য অনুযায়ী দুধে নিঃসরণ ঘটে। ফলে দুধপানকারী শিশুর ঝুঁকি সম্পূর্ণভাবে বাতিল করা যায় না, তাই স্তন্যদান বা ওষুধের ব্যবহার এর মধ্যে যেটি বেশি উপকারী তা বিবেচনা করে সিদ্ধান্ত নিতে হবে।

শিশুদের ক্ষেত্রে ব্যবহার

১৮ বছরের কম বয়সীদের ক্ষেত্রে ফেজোলিনেট্যান্ট এর নিরাপত্তা ও কার্যকারিতা প্রতিষ্ঠিত হয়নি। মেনোপজ-সম্পর্কিত ভ্যাসোমোটর উপসর্গের চিকিৎসায় শিশুদের জন্য এই ওষুধের কোনো প্রাসঙ্গিক ব্যবহার নেই।

অন্যান্য ওষুধের সঙ্গে প্রতিক্রিয়া

মাঝারি বা শক্তিশালী CYP1A2 ইনহিবিটর (যেমন মেক্সিলেটিন, এনক্সাসিন, ফ্লুভক্সামিন) এর সঙ্গে একসাথে ব্যবহার করা নিষিদ্ধ, কারণ এসব ওষুধ ফেজোলিনেট্যান্ট এর প্লাজমা ঘনত্ব উল্লেখযোগ্যভাবে বৃদ্ধি করে এবং পার্শ্বপ্রতিক্রিয়ার ঝুঁকি বাড়ায়। দুর্বল CYP1A2 ইনহিবিটর ও এক্সপোজার বাড়াতে পারে, তবে তুলনামূলকভাবে কম মাত্রায়। ধূমপান (একটি মাঝারি CYP1A2 ইনডিউসার) ফেজোলিনেট্যান্ট এর এক্সপোজার কমায়, তবে এই ক্ষেত্রে ডোজ সমন্বয়ের কোনো প্রয়োজন নেই। ইন ভিট্রো গবেষণায় দেখা গেছে যে, সাধারণ চিকিৎসা মাত্রায় ফেজোলিনেট্যান্ট এবং এর প্রধান মেটাবোলাইট কোনো প্রধান CYP এনজাইম বা ট্রান্সপোর্টারকে বাধা দেয় না এবং তাদের কার্যকারিতা বাড়ায় না ।

অতিরিক্ত মাত্রা

অতিরিক্ত মাত্রায় গ্রহণের ক্ষেত্রে রিপোর্টকৃত উপসর্গের মধ্যে মাথাব্যথা, বমি বমি ভাব এবং প্যারেসথেসিয়া (ঝিনঝিন অনুভূতি) অন্তর্ভুক্ত। এর কোনো নির্দিষ্ট প্রতিষেধক নেই। অতিমাত্রা গ্রহণের সন্দেহ হলে ওষুধটি গ্রহণ করা অবিলম্বে বন্ধ করতে হবে এবং রোগীর ক্লিনিক্যাল অবস্থার ভিত্তিতে সহায়ক ও উপসর্গভিত্তিক চিকিৎসা শুরু করতে হবে।

সংরক্ষণ

আলো ও আর্দ্রতা থেকে দূরে, ৩০ °সে. তাপমাত্রার নিচে রাখুন। শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

সরবরাহ

মেনোকুল™ ট্যাবলেট:

প্রতিটি বাক্সে ১০টি ট্যাবলেটের ২টি করে ব্লিস্টার রয়েছে। প্রতিটি পাতলা আবরণযুক্ত ট্যাবলেটে রয়েছে ফেজোলিনেট্যান্ট আই.এন.এন. ৪৫ মি.গ্রা.।

SK+F

প্রস্তুতকারক

এসকেএফ ফার্মাসিউটিক্যালস্ লিঃ

সালনা, গাজীপুর, বাংলাদেশ

টঙ্গী, গাজীপুর, বাংলাদেশ এর জন্য প্রস্তুতকৃত

TM ট্রেডমার্ক