

Lefabac®

Lefamulin Acetate INN

Composition

Lefabac® 600 tablet: Each coated tablet contains Lefamulin Acetate INN 671 mg equivalent to 600 mg Lefamulin.

Lefabac® injection for IV infusion: Each 15 ml vial contains 168 mg Lefamulin Acetate INN equivalent to 150 mg Lefamulin in 0.9% w/v Sodium Chloride BP.

Pharmacology

Lefabac® is a systemic pleuromutilin antibacterial. It inhibits bacterial protein synthesis through interactions with the A- and P-sites of the peptidyl transferase center (PTC) in domain V of the 23s rRNA of the 50S subunit. The binding pocket of the bacterial ribosome closes around the mutilin core for an induced fit that prevents correct positioning of tRNA.

Indication

Lefabac® is indicated for the treatment of adults with community-acquired bacterial pneumonia (CABP) caused by the following susceptible microorganisms: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* (methicillin-susceptible isolates), *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydomphila pneumoniae*.

Dose and administration

Route of administration: **Lefabac®** tablet should be taken in oral route preferably with meal. **Lefabac®** injection for IV infusion should be administered as an intravenous infusion.

Lefabac® tablet: 600 mg orally every 12 hours for 5 days.

Take **Lefabac®** tablet at least 1 hour before a meal or 2 hours after a meal. Swallow **Lefabac®** tablet whole with a glass of water (6 to 8 ounces). Do not crush or divide **Lefabac®** tablet. If a dose is missed, the patient should take the dose as soon as possible and anytime up to 8 hours prior to the next scheduled dose. If less than 8 hours remain before the next scheduled dose, do not take the missed dose and resume dosing at the next scheduled dose.

Lefabac® injection for IV infusion: 150 mg every 12 hours by intravenous infusion over 60 minutes for 5 to 7 days, with the option to switch to **Lefabac®** tablets 600 mg every 12 hours to complete the treatment course.

Hepatic impairment

Lefabac® tablets are not recommended for patients with moderate (Child-Pugh Class B) or severe (Child-Pugh Class C) hepatic impairment. No dosage adjustment of **Lefabac®** tablets is needed for patients with mild hepatic impairment (Child-Pugh Class A). Reduce the dosage of **Lefabac®** injection to 150 mg infused intravenously over 60 minutes every 24 hours for patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh Class C). No dosage adjustment of **Lefabac®** injection is needed for patients with mild (Child-Pugh Class A) or moderate (Child-Pugh Class B) hepatic impairment.

Preparation of injection for IV infusion

- Dilute the entire 15 ml vial of **Lefabac®** injection into diluent vial (**Dilute-Lefa®**) supplied with **Lefabac®** injection that contains 250 ml of 10 mM citrate buffered (pH 5) 0.9% w/v sodium chloride.
- Use aseptic technique when adding **Lefabac®** injection into **Dilute-Lefa®** vial. Mix thoroughly.
- Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration. Use **Dilute-Lefa®** vial only if the solution is clear and the container is undamaged.
- Do not use **Dilute-Lefa®** vial in series connections.
- Do not add other additives to the **Dilute-Lefa®** vial because their compatibilities with **Lefabac®** injection have not been established.

Contraindication

Lefamulin acetate is contraindicated in patients with hypersensitivity to lefamulin acetate or any of the components of this product. It is also contraindicated with sensitive CYP3A4 substrates that prolong the QT interval.

Warning and precaution

Avoid use in patients with known QT prolongation, ventricular arrhythmias including torsades de pointes and patients receiving drugs that prolong the QT interval such as antiarrhythmic agents, antipsychotics, erythromycin, pimozone, moxifloxacin and tricyclic antidepressants. Evaluate patients who develop *Clostridioides difficile*-associated diarrhea (CDAD) for which may need to be discontinued this drug.

Side effects

The most common side effects are diarrhea, nausea, vomiting, administration site reactions, hepatic enzyme elevation, headache, hypokalemia and insomnia.

Use in pregnancy and lactation

Pregnancy: May cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Advise females of reproductive potential to use effective contraception during treatment with lefamulin and 2 days after the final dose.

Lactation: There are no data on the presence of lefamulin acetate in human milk, its effects on the breastfed infant or its effects on milk production. Because of the potential for serious adverse reactions, including QT prolongation, a woman should pump and discard human milk for the duration of treatment and for 2 days after the final dose.

Use in children and adolescents

The safety and effectiveness of lefamulin acetate in patients less than 18 years of age have not yet been established.

Drug interaction

Drug interaction with medication: Concomitant use of oral or intravenous lefamulin acetate with strong CYP3A4 inducers or P-gp inducers decreases lefamulin AUC and Cmax, which may reduce the efficacy of lefamulin acetate. Concomitant use of lefamulin acetate tablet with strong CYP3A inhibitors or P-gp inhibitors increases lefamulin AUC, which may increase the risk of adverse reactions with lefamulin acetate. Concomitant use of lefamulin acetate tablet with sensitive CYP3A4 substrates increases the AUC and Cmax of CYP3A4 substrates, which may increase the risk of toxicities associated with cardiac conduction. Concomitant use with CYP3A substrates known to prolong the QT interval is contraindicated.

Drug interaction with food and others: Not applicable.

Overdose

Treatment of overdose with lefamulin acetate should consist of observation and general supportive measures. Lefamulin acetate and its primary metabolite are not dialyzable.

Storage

Lefabac® 600 tablet: Store in a cool (below 30°C) & dry place protected from light. Keep away from the reach of children.

Lefabac® injection for IV infusion: Store in a refrigerator at 2°C to 8°C, protected from light. Do not freeze. Diluted solution in the intravenous vial can be stored up to 24 hours at room temperature and up to 48 hours in a refrigerator at 2°C to 8°C. Keep away from the reach of children.

Packing

Lefabac® 600 tablet: Carton of 10 tablets in blister pack.

Lefabac® injection for IV infusion: Each box contains one vial of 15 ml Lefamulin Acetate solution, one vial of 250 ml **Dilute-Lefa®** (10 mM citrate buffered (pH 5) 0.9% w/v Sodium Chloride BP) as diluent, one infusion set, one disposable syringe (20 ml), one alcohol pad and one first aid bandage.

® Registered Trade Mark



Diluent (**Dilute-Lefa®**) is supplied by Popular Pharmaceuticals Ltd.

006978/A

লেফাব্যাক®

লেফামুলিন এসিটেট আইএনএন

উপাদান

লেফাব্যাক® ৬০০ ট্যাবলেটঃ প্রতি আবরিত ট্যাবলেটে আছে লেফামুলিন এসিটেট আইএনএন ৬৭১ মিগ্রা যা ৬০০ মিগ্রা লেফামুলিন এর সমতুল্য।

লেফাব্যাক® আইভি ইনফিউসনের জন্য ইনজেকশনঃ প্রতিটি ১৫ মিলি ভায়ালে আছে ০.৯% ড্রিউ/ভি সোডিয়াম ক্লোরাইড বিপি এর মধ্যে ১৬৮ মিগ্রা লেফামুলিন এসিটেট আইএনএন এর সমতুল্য ১৫০ মিগ্রা লেফামুলিন।

ফার্মাকোলজি

লেফাব্যাক® হচ্ছে একটি সিস্টেমিক প্রুরোমিউটিলিন এন্টিবায়োটেরিয়াল। এটি ৫০এস (50S) সাবইউনিটের ২৩এস (23s) আরআরএনএ (rRNA) এর ডোমেইন V এ পেপটিডাইল ট্রান্সফারেজ সেন্টারের এ- এবং পি-সাইটের সাথে প্রতিক্রিয়া করে প্রোটিন সংশ্লেষণে বাধা দেয়। ব্যাকটেরিয়াল রাইবোজোমের বাইন্ডিং পকেটটি মিউটিলিন কোরকে চারপাশ থেকে বন্ধ করে দিয়ে এমন একটি পরিবেশ তৈরি করে যা টিআরএনএ (tRNA) এর সঠিকভাবে স্থাপনায় বাধা দেয়।

নির্দেশনা

লেফাব্যাক® নিম্নোক্ত সংবেদনশীল জীবাণু দ্বারা সংঘটিত প্রাণ্ডবয়স্কদের কমিউনিটি-লক্ক ব্যাকটেরিয়াল নিউমোনিয়া (সিএবিপি) এর চিকিৎসায় নির্দেশিত: *স্ট্রেপ্টোকক্কাস নিউমোনি*, *স্টেফাইলোকক্কাস অরিয়াস* (মেথিসিলিন-সংবেদনশীল আইসোলেন্টস), *হিমোফাইলাস ইনফ্লুয়েঞ্জা*, *লেজিওনেলা নিউমোফাইলা*, *মাইকোপ্লাজমা নিউমোনি* এবং *ক্ল্যামাইডোফাইলা নিউমোনি*।

সেবনমাত্রা ও প্রয়োগবিধি

ওষুধ গ্রহণের পথঃ লেফাব্যাক® ট্যাবলেট মুখে এবং বিশেষত খাবারের সাথে গ্রহণ করতে হবে। **লেফাব্যাক®** আইভি ইনফিউসনের জন্য ইনজেকশন শিরাপথে ইনফিউসন হিসেবে প্রয়োগ করতে হবে।

লেফাব্যাক® ট্যাবলেটঃ মুখে ৬০০ মিগ্রা করে ১২ ঘণ্টা পরপর ৫ দিন পর্যন্ত। **লেফাব্যাক®** ট্যাবলেট খাবারের অন্তত ১ ঘণ্টা আগে বা দুই ঘণ্টা পরে গ্রহণ করতে হবে। সম্পূর্ণ **লেফাব্যাক®** ট্যাবলেট এক গ্লাস পানির সাথে (৬ থেকে ৮ আউন্স) গিলে যেতে হবে। চূর্ণ করে বা ভেঙে খাওয়া যাবে না। একটি মাত্রা বাদ গেলে, যত তাড়াতাড়ি সম্ভব এবং পরবর্তী নির্ধারিত মাত্রার ৮ ঘণ্টা আগ পর্যন্ত যে কোনো সময় ওষুধটি খাওয়া যাবে। যদি পরবর্তী নির্ধারিত মাত্রার আগে ৮ ঘণ্টার কম সময় বাকি থাকে তাহলে, বাদ যাওয়া মাত্রাটি খাওয়া যাবে না এবং পরবর্তী মাত্রা অনুযায়ী পুনরায় শুরু করতে হবে।

লেফাব্যাক® আইভি ইনফিউসনের জন্য ইনজেকশনঃ ১৫০ মিগ্রা করে প্রতি ১২ ঘণ্টা পরপর শিরাপথে ইনফিউসন হিসাবে ৬০ মিনিট ধরে ৫ থেকে ৭ দিন পর্যন্ত প্রয়োগ করতে হবে, চিকিৎসার কোর্সটি সম্পূর্ণ করার জন্য **লেফাব্যাক®** ট্যাবলেট ৬০০ মিগ্রা করে ১২ ঘণ্টা পরপর বিকল্প পন্থায় প্রয়োগ করা যেতে পারে।

যকৃতের অকার্যকারিতায়

যকৃতের মাঝারি (চাইল্ড-পুগ ক্লাস বি) বা গুরুতর (চাইল্ড-পুগ ক্লাস সি) অকার্যকারিতায় **লেফাব্যাক®** ট্যাবলেট নিয়ে গবেষণা করা হয়নি এবং অনুমোদিত নয়। মৃদু যকৃতের অকার্যকারিতায় (চাইল্ড-পুগ ক্লাস এ) **লেফাব্যাক®** ট্যাবলেটের মাত্রা পরিবর্তনের প্রয়োজন নেই। যকৃতের গুরুতর (চাইল্ড-পুগ ক্লাস সি) অকার্যকারিতায় **লেফাব্যাক®** ইনজেকশনের মাত্রা কমিয়ে প্রতি ২৪ ঘণ্টা পরপর ১৫০ মিগ্রা করে শিরাপথে ৬০ মিনিট ধরে প্রয়োগ করতে হবে। মৃদু (চাইল্ড-পুগ ক্লাস এ) বা মাঝারি (চাইল্ড-পুগ ক্লাস বি) ধরণের যকৃতের অকার্যকারিতা আছে এমন রোগীদের ক্ষেত্রে **লেফাব্যাক®** ইনজেকশনের মাত্রা পরিবর্তনের প্রয়োজন নেই।

শিরাপথে ইনফিউসন হিসাবে লেফাব্যাক® ইনজেকশনের প্রস্তুতপ্রণালী

- লেফাব্যাক®** ইনজেকশনের সাথে সরবরাহকৃত ২৫০ মিলি পরিমাণ ডাইলুয়েন্ট ভায়াল (**ডাইলুট-লেফা®**) যা ১০ মিলিমোল সাইট্রেট দ্বারা বাফারড (pH 5) ০.৯% ড্রিউ/ভি সোডিয়াম ক্লোরাইড, এর সাথে ১৫ মিলি ভায়ালের সম্পূর্ণ **লেফাব্যাক®** ইনজেকশন মিশিয়ে লঘুকরণ করে নিতে হবে।
- লেফাব্যাক®** ইনজেকশনকে **ডাইলুট-লেফা®** ভায়ালে নেওয়ার সময় জীবাণুমুক্ত পস্থা অবলম্বন করতে হবে এবং ভালভাবে মেশাতে হবে।
- শিরাপথে ওষুধ প্রয়োগ করার আগে ক্ষুদ্র কণা এবং কোন বর্ণ বা রঙ আছে কিনা তা পর্যবেক্ষণ করতে হবে। যদি সলিউশনটি স্বচ্ছ থাকে এবং ভায়ালটি অক্ষত থাকে কেবলমাত্র তখনই **ডাইলুট-লেফা®** ভায়াল ব্যবহার করা যাবে।
- ডাইলুট-লেফা®** ভায়াল সিরিজ সংযোগসমূহে ব্যবহার করা যাবে না।
- ডাইলুট-লেফা®** ভায়ালে অন্য কোন ওষুধ যোগ করা যাবে না কারণ এদের সাথে **লেফাব্যাক®** ইনজেকশনের ব্যবহার উপযোগিতা প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

প্রতিনির্দেশনা

যাদের লেফামুলিন এসিটেট বা এই ওষুধের অন্যান্য উপাদানের প্রতি অতিসংবেদনশীলতা রয়েছে তাদের ক্ষেত্রে এটি প্রতিনির্দেশিত। সিওয়াইপি৩এ৪ (CYP3A4) সাবস্ট্রেটগুলি যা কিউটি (QT) ইন্টারভাল ব্যবধানকে দীর্ঘায়িত করে তাদের ক্ষেত্রেও এটি প্রতিনির্দেশিত।

সাধাধানতা ও সচেতনতা

বর্ধিত কিউটি (QT), টর্সাস দ্য পয়েন্টেন সহ জেন্ড্রিকুলার অ্যারিদমিয়া এবং কিউটি (QT) ইন্টারভাল বর্ধনকারী ওষুধ যেমন-এন্টিঅ্যারিদমিক ওষুধ, এন্টিসাইকোটিক, ইরাইপ্রোমাইসিন, পিমোজাইড, মল্লিফ্লক্সাসিন এবং ট্রাইসাইক্লিক এন্টিডিপ্রেসেন্ট পাচ্ছে এমন রোগীদের ক্ষেত্রে ব্যবহার করা পরিহার করতে হবে। *ক্লোস্ট্রিডিওয়েডস ডিফিসিলি*-সম্পর্কিত ডায়রিয়া (CDAD) এর রোগীদের পর্যবেক্ষণ করতে হবে, সেই ক্ষেত্রে প্রয়োজনে এই ওষুধটি বন্ধ রাখতে হবে।

পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া

সাধারণ পার্শ্ব প্রতিক্রিয়াগুলো হচ্ছে ডায়রিয়া, বমি বমি ভাব, বমি, ইনজেকশন প্রয়োগের স্থানে প্রতিক্রিয়া, হেপাটিক এনজাইমের বৃদ্ধি, মাথাব্যথা, হাইপোক্যালেমিয়া এবং অনিদ্রা।

গর্ভাবস্থায় ও স্তন্যদানকালে ব্যবহার

গর্ভাবস্থায়ঃ গর্ভবতী মহিলাদের প্রয়োগ করলে জন্মের ক্ষতি হতে পারে। প্রজননের সম্ভাবনা আছে এমন মহিলাদেরকে চিকিৎসা চলাকালীন এবং শেষ মাত্রার পর ২ দিন পর্যন্ত কার্যকরী গর্ভনিরোধক পদ্ধতি ব্যবহারের উপদেশ দিতে হবে।

স্তন্যদানকালেঃ মাতৃদুগ্ধে লেফামুলিন এসিটেটের উপস্থিতি, দুধ উৎপাদনে ওষুধের প্রভাব অথবা মায়ের দুধ পাচ্ছে এমন শিশুর উপর এর প্রভাব সম্পর্কে কোনো তথ্য নেই। কিউটি (QT) প্রলম্বিত হওয়া সহ অন্যান্য গুরুতর বিরূপ প্রতিক্রিয়ার সম্ভাবনা থাকায় চিকিৎসা চলাকালীন এবং শেষ মাত্রার পর ২ দিন পর্যন্ত মায়ের উচিত পাম্প করে বুকের দুধ ফেলে দেওয়া।

শিশু ও কিশোরদের ক্ষেত্রে ব্যবহার

১৮ বছরের কম বয়সী রোগীদের ক্ষেত্রে লেফামুলিন এসিটেট এর নিরাপদ ব্যবহার ও কার্যকারিতা এখনো প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

ওষুধের প্রতিক্রিয়া

অন্য ওষুধের সাথেঃ শক্তিশালী সিওয়াইপি৩এ৪ (CYP3A4) বা পি-জিপি (P-gp) ইনডিউসারের সাথে মুখে বা শিরাপথে লেফামুলিন এসিটেট প্রয়োগ করলে তা লেফামুলিনের এইউসি (AUC) এবং সিম্যাক্স (Cmax) কমিয়ে দেয়, যা লেফামুলিন এসিটেটের কার্যকারিতা কমিয়ে দিতে পারে। শক্তিশালী সিওয়াইপি৩এ (CYP3A) বা পি-জিপি (P-gp) ইনহিবিটরের সাথে লেফামুলিন এসিটেট ট্যাবলেট প্রয়োগ করলে তা লেফামুলিনের এইউসি (AUC) বাড়িয়ে দেয়, যা লেফামুলিন এসিটেটের বিরূপ প্রতিক্রিয়ার ঝুঁকি বাড়িয়ে দিতে পারে। সংবেদনশীল সিওয়াইপি৩এ৪ (CYP3A4) সাবস্ট্রেটের সাথে লেফামুলিন এসিটেট ট্যাবলেট প্রয়োগ করলে তা সিওয়াইপি৩এ৪ (CYP3A4) সাবস্ট্রেটের এইউসি (AUC) এবং সিম্যাক্স (Cmax) বাড়িয়ে দেয়, যা কার্ডিয়াক সংবহন জনিত টক্সিসিটির ঝুঁকি বাড়িয়ে দিতে পারে। কিউটি (QT) ইন্টারভাল প্রলম্বিত করে এমন সিওয়াইপি৩এ (CYP3A) সাবস্ট্রেটের সাথে ব্যবহার প্রতিনির্দেশিত।

খাবার ও অন্যকিছুর সাথেঃ প্রয়োজ্য নয়।

মাত্রাধিক্য

লেফামুলিন এসিটেটের মাত্রাধিক্য হলে পর্যবেক্ষণ এবং সাধারণ সহায়ক পদ্ধতিগুলোর মাধ্যমে চিকিৎসা করা উচিত। লেফামুলিন এসিটেট ও এর প্রাথমিক মেটাবোলাইটগুলো ডায়ালাইসিস করা যায় না।

সংরক্ষণ

লেফাব্যাক® ৬০০ ট্যাবলেটঃ আলো থেকে দূরে, ঠাণ্ডা (৩০° সে. এর নিচে) ও শুষ্ক স্থানে রাখুন। শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

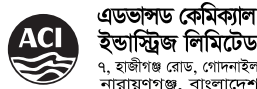
লেফাব্যাক® আইভি ইনফিউসনের জন্য ইনজেকশনঃ আলো থেকে দূরে, ২° সে. থেকে ৮° সে. তাপমাত্রায় রেফ্রিজারেটরে সংরক্ষণ করুন। হিমায়িত করবেন না। ইন্ট্রাভেনাস ভায়ালে ডাইলিউশনের পর সলিউশনটি কক্ষ তাপমাত্রায় ২৪ ঘণ্টা পর্যন্ত অথবা ২° সে. থেকে ৮° সে. তাপমাত্রায় রেফ্রিজারেটরে ৪৮ ঘণ্টা পর্যন্ত সংরক্ষণ করা যেতে পারে। শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

প্যাকিং

লেফাব্যাক® ৬০০ ট্যাবলেটঃ প্রতি বক্সে ১০ টি ট্যাবলেট ব্লিস্টার প্যাকে সরবরাহ করা হয়।

লেফাব্যাক® আইভি ইনফিউসনের জন্য ইনজেকশনঃ প্রতিটি বক্সে রয়েছে ১৫ মিলি লেফামুলিন এসিটেট সলিউশনের একটি ভায়াল, ডাইলুয়েন্ট হিসাবে ২৫০ মিলি **ডাইলুট-লেফা®** (১০ মিলিমোল সাইট্রেট দ্বারা বাফারড (pH 5) ০.৯% ড্রিউ/ভি সোডিয়াম ক্লোরাইড বিপি) এর একটি ভায়াল, একটি ইনফিউসন সেট, একটি ডিসপোজেবল সিরিঞ্জ (২০ মিলি), একটি অ্যালকোহল প্যাড এবং একটি ফার্স্ট এইড ব্যান্ডেজ।

® রেজিস্টার্ড ট্রেড মার্ক



ডাইলুয়েন্ট (**ডাইলুট-লেফা®**) সরবরাহ করে পপুলার ফার্মাসিউটিক্যালস্ লিঃ