

COMPOSITION

Rulifast Cream: Each gram of cream contains Ruxolitinib Phosphate INN equivalent to Ruxolitinib 15 mg.

PHARMACOLOGY

Ruxolitinib, a Janus kinase (JAK) inhibitor, inhibits JAK1 and JAK2 which mediate the signaling of a number of cytokines and growth factors that are important for hematopoiesis and immune function. JAK signaling involves recruitment of STATs (signal transducers and activators of transcription) to cytokine receptors, activation and subsequent localization of STATs to the nucleus leading to modulation of gene expression. The relevance of inhibition of specific JAK enzymes to therapeutic effectiveness is not currently known.

Absorption: Plasma concentrations of Ruxolitinib were quantifiable in all subjects. There is no evidence of Ruxolitinib accumulation after daily application of Ruxolitinib for 28 days in subjects with atopic dermatitis.

Distribution: Plasma protein binding is approximately 97%.

Elimination: The mean terminal half-life of Ruxolitinib following topical application of Ruxolitinib is approximately 116 hours.

Metabolism: Ruxolitinib is primarily metabolized by CYP3A4 and to a lesser extent by CYP2C9 in vitro.

Excretion: Ruxolitinib and its metabolites are primarily excreted by urine (74%) and feces (22%). Less than 1% is excreted as unchanged drug.

INDICATION

Rulifast is a Janus kinase (JAK) inhibitor, which is indicated for vitiligo and atopic dermatitis.

- Vitiligo:** Rulifast is used in the topical treatment of nonsegmental vitiligo in adult and pediatric patients 12 years of age and older.
- Atopic Dermatitis:** Rulifast is used in the topical short-term and non-continuous chronic treatment of mild to moderate atopic dermatitis in non-immunocompromised adult and pediatric patients 12 years of age and older whose disease is not adequately controlled with topical prescription therapies or when those therapies are not advisable.

DOSE & ADMINISTRATION

- Administration Instruction:** Rulifast cream should not use more than 60 gram per week or 100 gram per 2 weeks. It is for topical use only. It is not for intraocular, oral, or intravaginal use.
- Recommended Dosage for Nonsegmental Vitiligo:** Patients should apply a thin layer of Rulifast twice daily to affected areas of up to 10% body surface area. Satisfactory patient response may require treatment with Rulifast for more than 24 weeks. If the patient does not find the repigmentation meaningful by 24 weeks, the patient should be re-evaluated by registered doctor.
- Recommended Dosage for Atopic Dermatitis:** Patients should apply a thin layer of Rulifast twice daily to affected areas of up to 20% body surface area. When signs and symptoms (e.g., itch, rash, and redness) of atopic dermatitis resolve it should be stopped. If signs and symptoms do not improve within 8 weeks, patients should be re-examined by registered doctor.

CONTRAINDICATION

It is contraindicated in patients with known hypersensitivity to Ruxolitinib or any other components of this product.

WARNING & PRECAUTION

- Serious Infections:** Use of Rulifast should avoid in patients with an active, serious infection, including localized infections. If a serious infection develops, interrupt Rulifast until the infection is controlled. The risks and benefits of treatment with Rulifast should be carefully considered prior to initiating therapy in patients with chronic or recurrent infection. Patients should be closely

monitored for the development of signs and symptoms of infection during and after treatment with Rulifast.

- Mortality :** In rheumatoid arthritis (RA) patients 50 years of age and older with at least one cardiovascular risk factor comparing an oral JAK inhibitor to tumor necrosis factor (TNF) blocker treatment, a higher rate of all-cause mortality, including sudden cardiovascular death, was observed with the JAK inhibitor.
- Non-melanoma Skin Cancers:** Non-melanoma skin cancers including basal cell and squamous cell carcinoma can be occurred in patients treated with Ruxolitinib. Periodic skin examinations should perform during Rulifast treatment. Exposure to sunlight and UV light should be limited by wearing protective clothing and using broad-spectrum sunscreen.
- Major Adverse Cardiovascular Events (MACE):** Patients who are current or past smokers are at additional increased risk of Major Adverse Cardiovascular Events. Patients who have experienced a myocardial infarction or stroke, Rulifast should be discontinued.
- Thrombosis:** Thromboembolic events were observed in trials with Ruxolitinib. If symptoms of thrombosis occur, Rulifast should be discontinued and treat appropriately.
- Thrombocytopenia, Anemia, and Neutropenia:** Thrombocytopenia, anemia, and neutropenia can be occurred. Perform CBC monitoring as clinically indicated.

SIDE EFFECTS

- In nonsegmental vitiligo, the most common side effects are application site acne, application site pruritus, nasopharyngitis, headache, urinary tract infection, application site erythema, and pyrexia.
- In atopic dermatitis, the most common side effects are nasopharyngitis, diarrhea, bronchitis, ear infection, eosinophil count increased, urticaria, folliculitis, tonsillitis, and rhinorrhea.

USE IN PREGNANCY AND LACTATION

Because of the serious adverse findings in adults, including risks of serious infections, thrombocytopenia, anemia, and neutropenia, women should not breastfeed during treatment with Rulifast and for approximately four weeks after the last dose.

USE IN CHILDREN

The safety and effectiveness of Ruxolitinib in pediatric patients younger than 12 years of age with nonsegmental vitiligo and atopic dermatitis have not been established.

DRUG INTERACTION

Ruxolitinib is known to be a substrate for cytochrome P450 3A4 (CYP3A4). Inhibitors of CYP3A4 may increase Ruxolitinib systemic concentrations whereas inducers of CYP3A4 may decrease Ruxolitinib systemic concentrations.

- Strong Inhibitors of CYP3A4:** Concomitant use of Ruxolitinib should avoid with strong inhibitors of CYP3A4 as there is a potential to increase the systemic exposure of Ruxolitinib and could increase the risk of Ruxolitinib adverse reactions.

OVERDOSE

No data available.

STORAGE

Store below 30°C in a dry place, away from sunlight & keep out of reach of children.

HOW SUPPLIED

Rulifast Cream: Each box contains 10 gm & 30 gm cream in a laminated tube.

Manufactured for:
Everest Pharmaceuticals Ltd.
 BSCIC I/A, Kanchpur, Narayanganj, Bangladesh
 Manufactured by Sharif Pharmaceuticals Ltd.
 Rupganj, Narayanganj, Bangladesh

উপাদান

রুলিফাস্ট ক্রীম: প্রতি গ্রাম ক্রীমে আছে রুস্কোলিটিনিব ফসফেট আইএনএন যা রুস্কোলিটিনিব ১৫ মি. গ্রা. এর সমতুল্য।

ফার্মাকোলজি

রুস্কোলিটিনিব একটি জেনাস কাইনেজ ইনহিবিটর, যা জ্যাক ১ এবং জ্যাক ২ কে বাধা দেয়ার মাধ্যমে হেমাটোপয়েসিস এবং ইমিউনো ফাংশনের জন্য গুরুত্বপূর্ণ সাইটোকাইনের বৃদ্ধিতে কার্যকারী ভূমিকা রাখে। জ্যাক সিগন্যালিং এর মাধ্যমে এসটিএটিএস (সিগন্যাল ট্রান্সডিউসার এবং ট্রান্সক্রিপশনের অ্যাক্টিভেটর) সাইটোকাইন রিসেপ্টরগুলিকে সক্রিয় করে যা পরবর্তীকালে এসটিএটিএস-এর নিউক্লিয়াসে লোকলাইজেশন করার মাধ্যমে জিনের অভিব্যক্তি প্রকাশ করে। থেরাপিউটিক কার্যকারিতার সাথে জ্যাক এনজাইমগুলির ইনহিবিশনের প্রাসঙ্গিকতা বর্তমানে জানা যায়নি।

শেষণ: রুস্কোলিটিনিবের প্রাজমা ঘনত্ব সবার ক্ষেত্রে পরিমাপযোগ্য। ২৮ দিনের জন্য প্রতিদিন এটোপিক ডার্মাটাইটিস এ আক্রান্ত রোগীদের রুস্কোলিটিনিব ব্যবহার করার পরেও রুস্কোলিটিনিব এর আধিক্যর কোন প্রমাণ পাওয়া যায় নি।

ডিসট্রিবিউশন: রুস্কোলিটিনিবের প্রাজমা প্রোটিন বাইন্ডিং প্রায় ৯৭%।

এলিমিনেশন: রুস্কোলিটিনিব প্রয়োগের পর এর গড় টার্মিনাল হাফ লাইফ প্রায় ১১৬ ঘট্টা।

মেটাবলিজম: রুস্কোলিটিনিব প্রাথমিকভাবে CYP3A4 দ্বারা এবং অল্প পরিমাণে CYP2C9 দ্বারা মেটাবোলাইজড হয়।

নির্গমন: রুস্কোলিটিনিব এবং এর মেটাবোলাইটস প্রাথমিকভাবে প্রস্রাব (৭৪%) এবং মল (২২%) দ্বারা নির্গত হয় এবং ১% এর কম অপরিবর্তিত ড্রাগ হিসাবে নির্গত হয়।

নির্দেশনা

রুলিফাস্ট হল একটি জেনাস কাইনেজ ইনহিবিটর, যা শ্বেতরোগ এবং এটোপিক ডার্মাটাইটিস এর জন্য নির্দেশিত।

● শ্বেতরোগ: রুলিফাস্ট ১২ বছর বা তার বেশি বয়সী পেডিয়াট্রিক এবং ননসেগমেন্টাল শ্বেতরোগে আক্রান্ত প্রাপ্তবয়স্ক রোগীদের চিকিৎসায় ব্যবহৃত হয়।

● এটোপিক ডার্মাটাইটিস: নন-ইমিউনোকম্প্রোমাইজড প্রাপ্তবয়স্ক, ১২ বছর বা তার বেশি বয়সের শিশু এবং যাদের রোগটি টপিকাল প্রেসক্রিপশন থেরাপির মাধ্যমে পর্যাপ্তভাবে নিয়ন্ত্রণ করা যায় না, তাদের ক্ষেত্রে হালকা থেকে মাঝারি এটোপিক ডার্মাটাইটিসের স্বল্পমোয়াদী টপিকাল এবং নন-কনটিনিউয়াস ক্রনিক ট্রিটমেন্ট এ নির্দেশিত।

মাত্রা ও সেবনবিধি

- ব্যবহারবিধি: রুলিফাস্ট ক্রীম প্রতি সপ্তাহে ৬০ গ্রামের বেশি বা প্রতি ২ সপ্তাহে ১০০ গ্রামের বেশি ব্যবহার করা উচিত নয়। এটি শুধুমাত্র সাময়িক ব্যবহারের জন্য নির্দেশিত। এটি ইন্ট্রাওকুলার, মৌখিক বা ইন্ট্রাভ্যাজাইনাল ব্যবহারের জন্য নির্দেশিত নয়।
- ননসেগমেন্টাল শ্বেতরোগ এর জন্য প্রস্তাবিত ডোজ: রোগীদের শরীরের ১০ শতাংশ পর্যন্ত আক্রান্ত স্থানে প্রতিদিন দুবার রুলিফাস্ট এর পাতলা স্তর প্রয়োগ করা উচিত। তবে রোগীর সন্তোষজনক ফলাফল পাবার জন্য ২৪ সপ্তাহেরও বেশি সময় ধরে রুলিফাস্ট দিয়ে চিকিৎসার প্রয়োজন হতে পারে। ২৪ সপ্তাহের মধ্যে যদি রোগীর রিপগমেন্টেশন সমস্যার সমাধান না হয় তবে ডাক্তার দ্বারা রোগীর পুনরায় পরীক্ষা করা উচিত।
- এটোপিক ডার্মাটাইটিসের জন্য প্রস্তাবিত ডোজ: রোগীদের শরীরের ২০ শতাংশ পর্যন্ত আক্রান্ত স্থানে প্রতিদিন দুবার রুস্কোলিটিনিবের পাতলা স্তর প্রয়োগ করা উচিত। এটোপিক ডার্মাটাইটিসের লক্ষণ এবং উপসর্গগুলি (যেমন, চুলকানি, ফুসকুড়ি এবং লালচে ভাব) সমাধান হয়ে গেলে এটি ব্যবহার বন্ধ করা উচিত। যদি ৮ সপ্তাহের মধ্যে লক্ষণ ও উপসর্গের উন্নতি না হয় তবে রোগীদের ডাক্তার দ্বারা পুনরায় পরীক্ষা করা উচিত।

প্রতিনির্দেশনা

রুস্কোলিটিনিব বা এই ওষুধের অন্য কোনো উপাদানের প্রতি অতি সংবেদনশীলতা রয়েছে এমন রোগীদের ক্ষেত্রে এটির ব্যবহার নিষিদ্ধ।

সাবধানতা ও সতর্কতা

● গুরুতর সংক্রমণ: স্থানীয় সংক্রমণ সহ সক্রিয় বা গুরুতর সংক্রমণের রোগীদের রুলিফাস্ট এর ব্যবহার এড়ানো উচিত। যদি গুরুতর সংক্রমণ হয়, তাহলে সংক্রমনের উপশম না হওয়া পর্যন্ত রুলিফাস্ট এর ব্যবহার বন্ধ রাখুন। দীর্ঘস্থায়ী বা বার বার ফিরে আসা সংক্রমণে আক্রান্ত রোগীদের থেরাপি শুরু করার আগে রুস্কোলিটিনিবের ব্যবহারের ঝুঁকি এবং এটি ব্যবহারে প্রাপ্ত ফলাফলের উপকারিতার অনুপাত বিবেচনা করা উচিত। রুলিফাস্ট দিয়ে চিকিৎসা চলাকালীন সময়ে এবং চিকিৎসার পরেও সংক্রমণের ঝুঁকি এড়াতে রোগীদের ঘনিষ্ঠভাবে পর্যবেক্ষণ করা উচিত।

● মৃত্যুহার: রিউম্যাটয়েড আর্থ্রাইটিস এ আক্রান্ত এবং অন্তত একটি কার্ডিওভাসকুলার রিস্ক ফ্যাক্টরের সাথে জড়িত ৫০ বছর বা তার বেশি বয়সের রোগীদের মধ্যে টিউমার নেক্রোসিস ফ্যাক্টর ব্রকার দিয়ে চিকিৎসা করার থেকে জেনাস কাইনেজ ইনহিবিটর দিয়ে চিকিৎসা করায় আকস্মিক কার্ডিওভাসকুলার মৃত্যু সহ সর্বজনীন মৃত্যুর হার বেশি পরিলক্ষিত হয়েছিল।

● নন-মেলানোমা স্কিন ক্যান্সার: রুলিফাস্ট দিয়ে চিকিৎসা করা রোগীদের বেসাল সেল এবং স্কোয়ামাস সেল কার্সিনোমা সহ নন-মেলানোমা স্কিন ক্যান্সার হতে পারে। রুলিফাস্ট দিয়ে চিকিৎসার সময় নিয়মিত ত্বকের পরীক্ষা করা উচিত। প্রতিরক্ষামূলক পোশাক এবং ব্রড-স্পেকট্রাম সানস্ক্রিন ব্যবহার করার মাধ্যমে সূর্যের আলো এবং ইউভি আলোর সংস্পর্শ থেকে যতদূর সম্ভব দূরে থাকতে হবে।

● প্রধান বিরূপ কার্ডিওভাসকুলার ইভেন্টস: বর্তমান বা অতীতে ধূমপায়ী রোগীরা বিরূপ কার্ডিওভাসকুলার ইভেন্টগুলির অতিরিক্ত ঝুঁকিতে থাকে। রোগীদের মায়োকার্ডিয়াল ইনফার্কশন বা স্ট্রোক করা রোগীদের ক্ষেত্রে রুলিফাস্ট এর ব্যবহার বন্ধ করা উচিত।

● প্রমোেসিস: রুস্কোলিটিনিবের ট্রায়ালে প্রমোএমোলিক ঘটনা পরিলক্ষিত হয়েছিল। প্রমোেসিসের লক্ষণ দেখা দিলে, রুলিফাস্ট এর ব্যবহার বন্ধ করা উচিত এবং যথাযথ চিকিৎসা করা উচিত।

● প্রমোেসাইটোপেনিয়া, অ্যানিমিয়া এবং নিউট্রোপেনিয়া: প্রমোেসাইটোপেনিয়া, অ্যানিমিয়া এবং নিউট্রোপেনিয়া হতে পারে। ক্লিনিক্যাল নির্দেশনা অনুযায়ী সিবিসি পর্যবেক্ষণ করুন।

পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া

● ননসেগমেন্টাল শ্বেতরোগের সবচেয়ে সাধারণ পার্শ্বপ্রতিক্রিয়াগুলি হলো অ্যাপ্লিকেশন সাইটে ব্রণ বা ক্ষরাইটাস দেখা দেয়া, নাসোফ্যারিঞ্জাইটিস, মাথাব্যথা, মূত্রনালীর সংক্রমণ, অ্যাপ্লিকেশন সাইটে এরিথেমা এবং জ্বরজ্বর ভাব।

● এটোপিক ডার্মাটাইটিসের সবচেয়ে সাধারণ পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া হল নাসোফ্যারিঞ্জাইটিস, ডায়রিয়া, ব্রঙ্কাইটিস, কানের ইনফেকশন, ইওসিনোফিলের সংখ্যা বৃদ্ধি, আর্টারিয়া, ফলিকুলাইটিস, টনসিলের প্রদাহ এবং রাইনোরিয়া।

গর্ভাবস্থায় এবং স্তন্যদানকালে ব্যবহার

প্রাপ্তবয়স্কদের মধ্যে প্রমোেসাইটোপেনিয়া, রক্তস্রব্বতা এবং নিউট্রোপেনিয়ার ঝুঁকি সহ গুরুতর প্রতিক্রিয়ার কারণে, মহিলাদের রুলিফাস্ট দিয়ে চিকিৎসা কালীন সময় এবং ডোজ শেষ হবার পরে প্রায় চার সপ্তাহ পর্যন্ত স্তন্যপান করানো উচিত নয়।

শিশুদের ক্ষেত্রে ব্যবহার

ননসেগমেন্টাল শ্বেতরোগ এবং এটোপিক ডার্মাটাইটিস এ ১২ বছরের কম বয়সী শিশুদের ক্ষেত্রে রুস্কোলিটিনিবের নিরাপত্তা এবং কার্যকারিতা প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

অন্য ওষুধের সাথে প্রতিক্রিয়া

রুস্কোলিটিনিব সাইটোক্রোম P450 3A4 (CYP3A4) এর একটি সাবস্ট্রেট হিসাবে পরিচিত। CYP3A4-এর ইনহিবিটররা রক্তে রুস্কোলিটিনিব এর কনসেন্ট্রেশন বাড়াতে পারে, পক্ষান্তরে CYP3A4 -এর ইনডিউসাররা রক্তে রুস্কোলিটিনিব এর কনসেন্ট্রেশন কমাতে পারে।

● CYP3A4 এর শক্তিশালী ইনহিবিটর: CYP3A4 এর শক্তিশালী ইনহিবিটর এবং রুস্কোলিটিনিব একত্রে ব্যবহার করা উচিত নয় কারণ এতে রুস্কোলিটিনিবের সিস্টেমিক এক্সপোজার এর সাথে সাথে বিরূপ প্রতিক্রিয়ার ঝুঁকি বেড়ে যাবার সম্ভাবনা রয়েছে।

অতিমাত্রা

মানবদেহে রুলিফাস্ট ক্রীমের অতিমাত্রার কোন তথ্য নেই।

সংরক্ষণ

৩০° সে. এর কম তাপমাত্রায় ঠাণ্ডা এবং শুষ্ক জায়গায় সংরক্ষণ করুন। আলো থেকে দূরে রাখুন। সকল ওষুধ শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

সরবরাহ

রুলিফাস্ট ক্রীম: প্রতিটি বাক্সে আছে ১০ গ্রাম ও ৩০ গ্রাম ক্রীমের একটি ল্যামিনেটেড টিউব।

প্রস্তুতকারক:

এভারেস্ট ফার্মাসিউটিক্যালস্ লিমিটেড

বিসিক শিল্প এলাকা, কাঁচপুর, নারায়ণগঞ্জ, বাংলাদেশ এর পক্ষে শরীফ ফার্মাসিউটিক্যালস লিমিটেড রূপগঞ্জ, নারায়ণগঞ্জ, বাংলাদেশ