

Drospi[®]

Drospirenone 4 mg

COPMOSITION

Each **Drospi[®]** pack contains 28 tablets, among these 24 tablets are white color round film coated which contains Drospirenone USP 4.0 mg and remaining 4 light pink colored round shaped film coated tablets are without API (Placebo).

DESCRIPTION

Drospi[®] tablet contain Drospirenone is a progestin and is indicated for use by females of reproductive potential to prevent pregnancy.

It is an oral contraceptive that lowers the risk of becoming pregnant primarily by suppressing ovulation. Drospirenone is a spironolactone analogue with anti-mineralocorticoid activity.

PHARMACOKINETICS

Absorption

The pharmacokinetics of oral Drospirenone is dose-proportional following single doses ranging from 1-10 mg. Maximum concentrations (C_{max}) of Drospirenone in plasma of about 27 ng/ml are reached at about 2-6 hours after single ingestion of **Drospi[®]**. During a treatment cycle, maximum steady-state concentrations of Drospirenone in serum of about 41 ng/ml are reached after about 10 days of treatment. Concomitant ingestion of food has no influence on the extent of absorption of Drospirenone.

Distribution

Drospirenone (**Drospi[®]**) is 95% to 97% bound to serum albumin & does not bind to sex hormone binding globulin (SHBG) or corticosteroid binding globulin (CBG). The apparent volume of distribution of Drospirenone is approximately 4 L/kg.

Elimination

Metabolism: **Drospi[®]** (Drospirenone) is extensively metabolized after oral administration. The two main metabolites of **Drospi[®]** found in human plasma were identified to be the acid form of **Drospi[®]** generated by opening of the lactone ring and the 4,5-dihydro Drospirenone-3-sulfate, formed by reduction and subsequent sulfation. These metabolites were shown not to be pharmacologically active. Drospirenone is also subject to oxidative metabolism catalyzed by CYP3A4.

Excretion: **Drospi[®]** (Drospirenone) serum concentrations are characterized by a terminal disposition phase half-life of approximately 30 hours after both single and multiple dose regimens. Excretion of Drospirenone was nearly complete after ten days and amounts excreted were slightly higher in feces compared to urine. Drospirenone was extensively metabolized and only trace amounts of unchanged Drospirenone were excreted in urine and feces.

INDICATION

Drospi[®] (Drospirenone) is a progestin indicated for females as an oral contraceptive.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Drospi[®] (white active and light pink inert tablets) is swallowed whole once a day. Take one tablet daily for 28 consecutive days; one white active tablet daily during the first 24 days and one light pink inert tablet daily during the 4 following days. Tablets must be taken every day at about the same time of the day so that the interval between two tablets is always 24 hours.

INSTRUCTIONS FOR STARTING OR SWITCHING Drospi[®]

Starting Drospi [®] in females with no current use of hormonal contraception (Day 1 Start) Important: Consider the possibility of ovulation and conception prior to initiation of this product. Tablet Color: • Drospi [®] active tablets are white (Day 1 to Day 24). • Drospi [®] inert tablets are light pink (Day 25 to Day 28).	Day 1 Start: • Take first white active tablet on the first day of menses. • Take subsequent white active tablets once daily at the same time each day for a total of 24 days. • Take one light pink inert tablet daily for 4 days and at same time of day that active tablets were taken. • Begin each subsequent pack on the same day of the week as the first cycle pack (i.e., on the day after taking the last inactive tablet).
Switching from another contraceptive method to Drospi [®]	Start Drospi [®]
• A Combined Oral Contraceptive (COC)	• On the day when the new pack of the previous COC would have started.
• Transdermal Patch	• On the day when next application would have been scheduled.
• Vaginal ring	• On the day when next insertion would have been scheduled.
• Injection	• On the day when next injection would have been scheduled.
• Intrauterine contraceptive	• On the day of removal
• Implant	• On the day of removal
Refer to the Patient Information and Instructions for Use for additional instructions for counseling patient concerning proper use	

CONTRAINDICATIONS

- Renal impairment
- Adrenal insufficiency
- Presence or history of cervical cancer or progestin sensitive cancers
- Liver tumors, benign or malignant, or hepatic impairment
- Undiagnosed abnormal uterine bleeding

SIDE EFFECTS

The following clinically significant Side Effects are described elsewhere in other sections of the labeling:

- Hyperkalemia
- Bleeding Irregularities and Amenorrhea
- Because clinical trials are conducted under widely varying conditions, adverse reaction rates observed in the clinical trials of a drug cannot be directly compared to rates in the clinical trials of another drug and may not reflect the rates observed in practice.

ADVERSE REACTIONS

- Acne
- Metrorrhagia

- Headache
- Breast pain
- Weight increased
- Dysmenorrhea
- Nausea
- Vaginal hemorrhage
- Libido decreased
- Breast tenderness
- Menstruation irregularity

PRECAUTIONS & WARNINGS

Hyperkalemia: **Drospi[®]** contains Drospirenone, a progestin, which has anti-mineralocorticoid activity, including the potential for hyperkalemia in high-risk females, comparable to a 25 mg dose of spironolactone. Drospirenone is contraindicated in females with conditions that predispose to hyperkalemia (e.g. renal impairment, hepatic impairment, and adrenal insufficiency). Females receiving daily, long-term treatment for chronic conditions or diseases with medications that may increase serum potassium concentration should have their serum potassium concentration checked prior to starting treatment and during the first treatment cycle. Consider monitoring serum potassium concentration in females at increased risk for hyperkalemia i.e., those females who take a strong CYP3A4 inhibitor long-term and concomitantly with Drospirenone. Strong CYP3A4 inhibitors include azole antifungals (e.g. ketoconazole, itraconazole, voriconazole), HIV/HCV protease inhibitors (e.g., indinavir, boceprevir), and clarithromycin. Monitor females taking Drospirenone who later develop medical conditions and/or begin medication that put them at an increased risk for hyperkalemia.

Thromboembolic Disorders: Epidemiological studies have not indicated an association between progestin-only preparations and an increased risk of myocardial infarction, cerebral thromboembolism, or venous thromboembolism. It is unknown whether the risk of VTE is increased with Drospirenone alone; however, if there is a risk, it is expected to be lower than that of Drospirenone in combination with ethinyl estradiol. When prescribing Drospirenone, consider the increased risk of thromboembolism inherent in the postpartum period and in females with a history of thromboembolism. Discontinue Drospirenone if arterial or venous thromboembolic events occur. Consider discontinuing Drospirenone, if feasible, in case of Drospirenone prolonged immobilization due to surgery or illness.

Bone Loss: Treatment with Drospirenone leads to decreased estradiol serum levels. It is unknown if this may cause a clinically relevant loss of bone mineral density.

Liver Disease: Discontinue Drospirenone if jaundice or acute or chronic disturbances of liver function develop. Do not resume use until markers of liver function return to normal and Drospirenone causation has been excluded. Drospirenone is contraindicated in females with liver tumors, benign or malignant, or hepatic impairment.

Ectopic Pregnancy: Be alert to the possibility of ectopic pregnancy in females who become pregnant or complain of lower abdominal pain while on Drospirenone.

Risk of Hyperglycemia in Patients with Diabetes: Some patients receiving progestins, including Drospirenone, may exhibit a decrease in insulin sensitivity. Therefore, patients with diabetes may be at greater risk of hyperglycemia and may require additional medication adjustments or monitoring.

Bleeding Irregularities and Amenorrhea: Females using Drospirenone may experience unscheduled (breakthrough or intracyclic) bleeding and spotting, especially during the first three months of use. Bleeding irregularities may resolve over time or by changing to a different contraceptive product. If bleeding persists or occurs after previously regular cycles, evaluate for causes such as pregnancy or malignancy.

If scheduled bleeding does not occur, consider the possibility of pregnancy. If the patient has not adhered to the prescribed dosing schedule (missed one or two active tablets or started taking them on a day later than she should have, consider the possibility of pregnancy at the time of the first missed period and perform appropriate diagnostic measures. If the patient has adhered to the prescribed dosing schedule and misses two consecutive periods, rule out pregnancy.

Depression: Carefully observe females for a history of depression and discontinue Drospirenone if depression recurs to a serious degree. Data on the association of progestin-oral contraceptive products with onset of depression and exacerbation of depression are limited.

DRUG INTERACTIONS

Effects of Other Drugs on Hormonal Contraceptives

Substances Decreasing the Systemic Concentrations of Hormonal Contraceptives (HCs) and Potentially Diminishing the Efficacy of HCs.

Drugs or herbal products that induce certain enzymes, including cytochrome P450 3A4 (CYP3A4), may decrease the systemic concentrations of HCs and potentially diminish the effectiveness of HCs or increase breakthrough bleeding. Some drugs or herbal products that may decrease the effectiveness of HCs include efavirenz, phenytoin, barbiturates, carbamazepine, bosentan, felbamate, griseofulvin, oxcarbazepine, rifampicin, rifabutin, rifinamide, aprepitant, and products containing St. John's wort. Interactions between HCs and other drugs may lead to breakthrough bleeding and/or contraceptive failure. Counsel females to use an alternative non-hormonal method of contraception or a back-up method when enzyme inducers are used with HCs, and to continue back-up non-hormonal contraception for 28 days after discontinuing the enzyme inducer to ensure contraceptive reliability.

Substances Increasing the Systemic Concentrations of Hormonal Contraceptives (HCs)

In a clinical drug-drug interaction study conducted in premenopausal females, once daily co-administration of Drospirenone 3 mg/ethinyl estradiol (EE) 0.02 mg containing tablets with strong CYP3A4 inhibitor, ketoconazole 200 mg twice daily for 10 days resulted in a moderate increase of Drospirenone systemic exposure.

Influence of Drospirenone on Other Medicinal Products Based on in vitro studies and in vivo interaction studies in female volunteers using omeprazole, simvastatin and midazolam as marker substrate, an interaction of Drospirenone with the metabolism of other active substances is unlikely.

Potential to Increase Serum Potassium Concentration

There is a potential for an increase in serum potassium concentration in females taking Drospirenone with other drugs that may increase serum potassium concentration (for example, ACE inhibitors, angiotensin-II receptor antagonists, potassium-sparing diuretics, potassium supplementation, heparin, aldosterone antagonists, and NSAIDs).

PREGNANCY AND LACTATION

Use in Pregnancy

Based on epidemiologic studies and meta-analyses, there is little or no increased risk of birth defects in the children of females who inadvertently use oral progestin during early pregnancy.

Discontinue it if pregnancy occurs, because there is no reason to use hormonal contraceptives during pregnancy.

Use in Lactation

Negligible amounts of Drospirenone are excreted in the breast milk. Thus, at therapeutic doses of it, no effects on breastfed newborns/infants are anticipated. General, no adverse effects have been found on milk production or on the health growth, or development of the infant with use of POPs.

OVERDOSE

There have been no reports of serious deleterious effects from overdosage of Drospirenone. Symptoms that may occur include are nausea, vomiting, and vaginal bleeding. There are no antidotes and treatment should be to provide symptomatic support. Drospirenone is a spironolactone analogue which has antiminerocorticoid properties. Therefore, serum potassium and sodium, and evidence of metabolic acidosis, should be monitored in cases of overdose.

SPECIAL PRECAUTIONS FOR STORAGE

Store below 30°C. & dry place. Keep away from light and out of the reach of children.

COMMERCIAL PACK

Each Box contains one Alu-PVC blister which contains 1 x 24's, white color oral contraceptive tablets & 1 x 4's, light pink color film coated placebo tablets for 28-day regimen, in a sachet.



Manufactured by:
Nuvista Pharma
48, Tongi I/A, Block-C, Tongi, Gazipur, Bangladesh
A subsidiary of Beximco Pharma

ড্রসপি[®]

ড্রসপেরিনোন ৪ মি:গ্রা:

উপাদান

প্রতিটি ড্রসপি প্যাকে ২৮টি ট্যাবলেট থাকে। সাদা বর্নের ২৪টি ট্যাবলেটে থাকে ড্রসপেরিনোন ইউএসপি ৪ মি:গ্রা: এবং বাকী ৪টি হালকা গোলাপী বর্নের ট্যাবলেটে কোন কার্যকরী উপাদান নেই।

বর্ননা

ড্রসপেরিনোন একটি প্রজেস্টিন হরমোন যা মহিলাদের গর্ভনিরোধক হিসেবে কাজ করে।

প্রজেস্টিন সমৃদ্ধ বড়ি ড্রসপি[®] ডিম্ফ্ফুটন (ওভোলেশন) বন্ধের মাধ্যমে গর্ভনিরোধক হিসেবে কাজ করে। ড্রসপেরিনোন হচ্ছে স্পাইরোনোল্যান্ট্রিন এনালোগ যা মিনারেলোকটিকয়েড

জাতীয় কার্যকারীতা প্রদর্শন করে।

ঔষধ সঞ্চারণ বিজ্ঞান

ড্রসপেরিনোন ১টি বড়ি সেবনের ২-৬ ঘন্টার মাঝে, রক্তের প্লাজমা এর সর্বোচ্চ ঘনত্বের উপস্থিতি ২৭ ন্যানোগ্রাম/ মি.লি পরিলক্ষিত হয়। টানা ২০ দিন ড্রসপি[®] সেবনের রক্তের প্লাজমায় ড্রসপেরিনোন এর পরিমান দাড়ায় ৪১ ন্যানোগ্রাম/মি.লি.। খাবারের সাথে ড্রসপি[®] গ্রহনে প্লাজমা ঘনত্বের তারতমের কোন সম্পর্ক নেই।

বন্টনঃড্রসপি[®] ৯৫%-৯৭% পর্যন্ত রক্তরসের অ্যালুবুমিনের সাথে সংযোজিত হয় কিন্তু কোন স্নেহ হরমোন বাইন্ডিং গ্লোবিউলিন কিংবা কঠিকোস্টেরয়েড এর সাথে সংযোজিত হয়না। ড্রসপি[®] এর ভলিউম অফ ডিস্ট্রিভিউশন আনুমানিক ৪ লি/কেজি।

বিপাকঃ বিপাকের পর ড্রসপি[®] দুটি অকার্যকর উপাদান ল্যাকটোন রিং এবং ৪,৫ ডাইহাইড্রোড্রসপেরিনন-৩-সালফেটে পরিণত হয়। ড্রসপি[®] মূলত যকৃতের CYP ৩ A ৪ এনজাইম দ্বারা বিপাকে অংশ নেয়।

রেচনঃ ড্রসপি[®] এর অর্থাযু আনুমানিক ৩০ ঘন্টা। রেচন কার্য সম্পন্ন হতে ১০ দিন সময় লাগে এবং মূলত মল দ্বারা রেচন কার্য সম্পন্ন হয় এবং আর্শিক পরিমান মূত্র দ্বারা হয়ে থাকে।

নির্দেশনা

ড্রসপি[®] মহিলাদের গর্ভনিরোধক হিসেবে ব্যবহৃত হয়।

মাত্রা এবং সেবনবিধি

ড্রসপি[®] ট্যাবলেট দিনে ১টি করে সেবন করতে হবে। মাসিকের ১ম দিন থেকে শুরু করে মাসিক চক্রের ২৪ তম দিন পর্যন্ত সক্রিয় সাদা বড়ি সেবন করতে হবে এবং ২৫তম দিন থেকে ২৮ দিন পর্যন্ত বাকী ৪টি হালকা গোলাপী বর্নের অকার্যকর বড়ি সেবন করতে হবে। ড্রসপি[®] ট্যাবলেট প্রতিদিন একই সময়ে সেবন করতে হবে।

ড্রসপি[®] ট্যাবলেট শুরুর ও পরিবর্তনের নিয়ম

ড্রসপি [®] সাদা বড়িগুলো হচ্ছে সক্রিয় উপাদান সেব্বকালঃ (মাসিকের ১ম-২৪দিন)	মাসিকের ১ম দিন ১টি সাদা বর্নের ট্যাবলেট সেবন করতে হবে।
ড্রসপি [®] হালকা গোলাপী বড়িগুলো অকার্যকর (সেবনকালঃ চক্রের ২৫-২৮দিন)	প্রতিদিন একই সময়ে ট্যাবলেট সেবন করা উচিত। চক্রের শেষ ৪দিন হালকা গোলাপী বর্ণের বড়ি সেবন করতে হবে। <p>২৮ দিন পর নতুন প্যাকেট শুরু করতে হবে।</p>
অন্য যেকোন গর্ভনিরোধক পদ্ধতি থেকে ড্রসপি [®] আসার নিয়মঃ	ড্রসপি [®] সেবন শুরু করতে হবে-
সম্মিলিত জন্মানিয়ন্ত্রন বড়ির ক্ষেত্রে	সম্মিলিত জন্মানিয়ন্ত্রন বড়ির নতুন প্যাকেট শুরুর দিন ড্রসপি [®] সেবন শুরু করতে হবে।
ট্রান্সডার্মাল প্যাচ	পরের ট্রান্সডার্মাল প্যাচ ব্যবহারের দিন শুরু করতে হবে।
ভ্যাজাইনাল রিং	পরবর্তী রিং পরানোর দিন ডরিস শুরু করতে হবে।
ইনজেকশন	পরবর্তী ইনজেকশনের দিন শুরু করতে হবে।
ইন্ট্রাইউটেরাইন জন্মানিরোধক	অপসারণের দিন থেকে
ইমপ্ল্যান্ট	অপসারণের দিন থেকে

প্রতিনির্দেশনা

- * কিডনির সমস্যা
- * অ্যাড্রেনাল অপ্রতুলতা
- * সারভাইক্যাল ক্যান্সার অথবা প্রজেস্টিন সংবেদনশীল ক্যান্সার হবে যার।
- * যকৃতে টিউমার অথবা সমস্যা
- * অজ্ঞাত কারণে যোনিপথে রক্তপাত

পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া

- * হাইপারক্যালেমিয়া
- * যোনিপথে অনিয়মিত রক্তপাত এবং মাসিক বন্ধ হয়ে গেলে

বিরূপ প্রতিক্রিয়া

- * ব্রন
- * মেট্রোরোজিয়া
- * মাথা ব্যথা
- * ভনে ব্যথা
- * ওজন বেড়ে যাওয়া
- * মাসিকের সময় ব্যথা অনুভব করা
- * বমি বমি ভাব
- * যোনিপথে রক্তপাত
- * অনিয়মিত মাসিক

সাবধনতা ও সতর্কর্তা

হাইপারক্যালেমিয়াঃ ড্রসপি[®] ট্যাবলেটে থাকে ড্রসপেরিনোন, যা অ্যান্টি- মিনারেলোকটিকয়েড হিসেবে কাজ এবং রক্তে পটাশিয়ামের পরিমান বাড়িয়ে দেয়। যেসব মহিলা শক্তিশালী CYP ৩ A ৪ ইনহিবিটর নিচ্ছেন যেমন অ্যাজোল অ্যান্টিফাঙ্গাল (কিটোকোনাজল, ইট্রাকোনাজল, ভরিকোনাজল), HIV/HCV প্রোটায়জ ইনহিবিটর (ইনডিনাভির, বসেপ্রাভিড), তাদের ড্রসপি[®] সর্কর্তকর্তা সাথে দিতে হবে।
প্রমোএমোলিক ডিসঅর্ডারঃ ড্রসপি[®] সেবনে মায়োকার্ডিয়াল ইনফারক্শন, সেরেরাল প্রমো

এমোলিজম অথবা ভেনাস প্রমোএমোলিজমের ঝুঁকি কম। তবে ভেনাস প্রমোএমোলিজম দেখা দিলে, ড্রসপি[®] সেবন বন্ধ করতে হবে।

হাড় ক্ষয়ঃ ড্রসপি[®] সেবনে রক্তে ইন্ট্রাডিয়লের পরিমান কমে যায়,যা হাড় ক্ষয় করতে পারে। যকৃতে রোগঃ জন্ডিস অথবা যকৃতে সমস্যা থাকলে ড্রসপি[®] সেবন বন্ধ করতে হবে।
ইকটোপিক প্রেগন্যান্সীঃড্রসপি[®] সেবনে ফেলোপয়ান টিউবে গর্ভধারণের ঝুঁকি থাকে। অনিয়মিত রক্তপাত ও বাধক থাকলে ড্রসপেরিনোন ব্যবহারের শুরু কয়েক মাস মহিলাদের ফেঁটা ফেঁটা রক্তপাত হতে পারে। এই সমস্যা কয়েক মাস ব্যবহারে ঠিক হয়ে যায়। পরীক্ষার দেখা গেছে, ড্রসপেরিনোন ব্যবহারের শুরুর সাথে অনিয়মিত রক্তপাত হয় ৬৪.৪% মহিলাদের। যেটা কমে ৪০.৩% হয় ১৩-তম সপ্তাহে।

যদি নির্ধারিত সময়ে মাসিক না হয়, সেক্ষেত্রে ব্যবহারকারীর গর্ভধারণের সন্ভাবনা থাকে। সেক্ষেত্রে গর্ভধারন নিশ্চিতে প্রয়োজনীয় ব্যবস্থা নিতে হবে।
হতাশাঃ ড্রসপি[®] সেবনে যদি ব্যবহারকারী গুরুতরভাবে উদ্বিগ্ন অথবা হতাশ হয়ে পড়েন, সেক্ষেত্রে সেবন বন্ধ করতে হবে।

ঔষধ মিথক্রিয়া

হরমোনঘটিত গর্ভনিরোধকের প্রতি কিছু ঔষধ অথবা ভেযজে প্রভাব থাকায় হরমোনাল পিলের কার্যকারিতা কমিয়ে দিতে পারে। এ ধরনের ঔষধের মাঝে আছে ইফাভিরেনয, ফিনাইটোয়িন, বারবিচুরেটস, কারবামাজেপিন, গ্রাইসিওফুলভিন, রিফামপিসিন। এক্ষেত্রে, মহিলার ফোটা ফোটা রক্তপাত হতে পারে।

অপরিমিত মাত্রা ঃঅত্যাধিক সেবনে বমি বমি ভাব, বমি এবং যোনিপথে রক্তপাত হতে পারে। এর জন্য কোন প্রতিষেধক নেই এবং উপসর্গ নিরাময়ের জন্য প্রয়োজনীয় পদক্ষেপ নিতে হবে।

গর্ভবহ্বায় ও স্তন্যপায়ীদের ক্ষেত্রে

গর্ভবহ্বায় ব্যবহার ঃ এই ঔষধ গর্ভবহ্বায় দেওয়া যাবে না।

স্তন্যদায়ীদের ব্যবহারঃ স্তন্যদায়ীদের এই ঔষধ ব্যবহারে কোন বিরূপ প্রতিক্রিয়া দেখা যায়নি।

সংরক্ষন

আলো থেকে দূরে, ৩০° সে. এর নিচে এবং শুকনো স্থানে রাখুন।

শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

বাণিজ্যিক প্যাকেট

প্রতিটি প্যাকেটে রয়েছে অ্যালু-পিভিসি স্ট্রিপ, যাতে আছে সাদা বর্নের ১ X ২৪, টি কার্যকর বড়ি এবং ১ X ৪, টি হালকা গোলাপী বর্নের অকার্যকর বড়ি, যা একটি পিলো প্যাকেটের ভিতর সংরক্ষিত।