

COMPOSITION

Mavixen tablet: Each film coated tablet contains Glecaprevir INN 100 mg and Pibrentasvir INN 40 mg.

INDICATION AND USAGE

Mavixen is indicated for the treatment of adult and pediatric patients 12 years and older or weighing at least 45 kg with chronic hepatitis C virus (HCV) genotype 1, 2, 3, 4, 5 or 6 infection without cirrhosis or with compensated cirrhosis (Child-Pugh A).

Mavixen is indicated for the treatment of adult and pediatric patients 12 years and older or weighing at least 45 kg with HCV genotype 1 infection, who previously have been treated with a regimen containing an HCV NS5A inhibitor or an NS3/4A protease inhibitor (PI), but not both.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Testing Prior to the Initiation of Therapy

Test all patients for evidence of current or prior HBV infection by measuring hepatitis B surface antigen (HBsAg) and hepatitis B core antibody (anti-HBc) before initiating HCV treatment with **Mavixen**.

Recommended Dosage in Adult and Pediatric Patients 12 Years and Older or Weighing at Least 45 kg

Mavixen is a fixed-dose combination product containing Glecaprevir 100 mg and Pibrentasvir 40 mg in each tablet. The recommended oral dosage of **Mavixen** is 3 tablets taken at the same time once daily with food (total daily dose: Glecaprevir 300 mg and Pibrentasvir 120 mg).

Tables 1 and 2 provide the recommended treatment duration based on the patient population in HCV mono-infected and HCV/HIV-1 co-infected patients with compensated liver disease (with or without cirrhosis) and with or without renal impairment including patients receiving dialysis

Table 1. Recommended Duration for Treatment-Naïve Patients

HCV Genotype	Treatment Duration	
	No Cirrhosis	Compensated Cirrhosis (Child-Pugh A)
1, 2, 3, 4, 5, or 6	8 weeks	12 weeks

Table 2. Recommended Duration for Treatment-Experienced Patients

		Treatment Duration	
HCV Genotype	Patients Previously Treated with a Regimen Containing:	No Cirrhosis	Compensated Cirrhosis (Child-Pugh A)
1	An NS5A inhibitor ¹ without prior treatment with an NS3/4A protease inhibitor (PI)	16 weeks	16 weeks
	An NS3/4A PI ² without prior treatment with an NS5A inhibitor	12 weeks	12 weeks
1,2,4,5,6	PRs ³	8 weeks	12 weeks
3	PRs ³	16 weeks	16 weeks

1. In clinical trials, subjects were treated with prior regimens containing ledipasvir and sofosbuvir or daclatasvir with (peg) interferon and ribavirin.
2. In clinical trials, subjects were treated with prior regimens containing simeprevir and sofosbuvir, or simeprevir, boceprevir, or telaprevir with (peg)interferon and ribavirin.
3. PRs=Prior treatment experience with regimens containing (peg)interferon, ribavirin, and/or sofosbuvir, but no prior treatment experience with an HCV NS3/4A PI or NS5A inhibitor.

MECHANISM OF ACTION

Mavixen is a fixed-dose combination tablet containing Glecaprevir and Pibrentasvir for oral administration. Glecaprevir is a HCV NS3/4A PI, and Pibrentasvir is a HCV NS5A inhibitor.

CONTRAINDICATION

- **Mavixen** is contraindicated in patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh C).
- **Mavixen** is contraindicated with atazanavir or rifampin.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

• Risk of Hepatitis B Virus Reactivation in Patients Coinfected with HCV and HBV

Hepatitis B virus (HBV) reactivation has been reported in HCV/HBV coinfectd patients who were undergoing or had completed treatment with HCV direct-acting antivirals, and who were not receiving HBV antiviral therapy.

Risk of Reduced Therapeutic Effect Due to Concomitant Use of MAVIXEN with Carbamazepine, Efavirenz Containing Regimens, or St. John’s Wort

Carbamazepine, efavirenz, and St. John’s wort may significantly decrease plasma concentrations of Glecaprevir and Pibrentasvir, leading to reduced therapeutic effect of **Mavixen**. The use of these agents with **Mavixen** is not recommended.

SIDE EFFECTS

The most common adverse effects are: Hepatitis B virus reactivation, rare risk of worsening liver problems, liver failure and death, nausea, tiredness, yellowing of your skin or white part of your eyes, bleeding or bruising more easily than normal confusion, dark, black, or bloody stool, loss of appetite ,diarrhea ,dark or brown (tea-colored) urine, swelling or pain on the upper right side of your stomach area (abdomen) ,sleepiness ,vomiting of blood lightheadedness.

ADVERSE REACTIONS

Adverse reactions of Mavixen are headache, fatigue, nausea, vomiting, diarrhea.

Adverse Reactions in Subjects with Liver or Kidney Transplant

The safety of **Mavixen** was assessed in 100 post-liver or -kidney transplant recipients with genotypes 1, 2, 3, 4, or 6 chronic HCV infection without cirrhosis (MAGELLAN-2). The overall safety profile in transplant recipients was similar to that observed in subjects in the Phase 2 and 3 studies, without a history of transplantation. Adverse reactions observed in greater than or equal to 5% of subjects receiving **Mavixen** for 12 weeks were headache (17%), fatigue (16%), nausea (8%) and pruritus (7%).

Adverse Reactions in Adolescent Subjects

The safety of **Mavixen** in HCV GT1, 2, 3, or 4 infected adolescents is based on data from a Phase 2/3 open-label trial in 47 subjects aged 12 years to less than 18 years without cirrhosis treated with Mavixen for 8 or 16 weeks (DORA-Part 1). The adverse reactions observed were consistent with those observed in clinical studies of Mavixen in adults .The only adverse drug reaction observed in greater than or equal to 5% of subjects receiving Mavixen was fatigue (6%). No subjects discontinued or interrupted treatment with Mavixen due to an adverse reaction.

DRUG INTERACTIONS

Mechanisms for the Potential Effect of Mavixen on Other Drugs

Glecaprevir and Pibrentasvir are inhibitors of P-glycoprotein (P-gp), breast cancer resistance protein (BCRP), and organic anion transporting polypeptide (OATP) 1B1/3. Co administration with **Mavixen** may increase plasma concentration of drugs that are substrates of P-gp, BCRP, OATP1B1 or OATP1B3. Glecaprevir and Pibrentasvir are weak inhibitors of cytochrome P450 (CYP) 3A, CYP1A2, and uridine glucuronosyl transferase (UGT) 1A1. Mechanisms for the Potential Effect of Other Drugs on **Mavixen** Glecaprevir and Pibrentasvir are substrates of P-gp and/or BCRP. Glecaprevir is a substrate of OATP1B1/3. Coadministration of **Mavixen** with drugs that inhibit hepatic P-gp, BCRP, or OATP1B1/3 may increase the plasma concentrations of Glecaprevir and/or Pibrentasvir. Coadministration of **Mavixen** with drugs that induce P-gp/CYP3A may decrease Glecaprevir and Pibrentasvir plasma concentrations.

USE IN SPECIFIC POPULATION

Pregnancy

No adequate human data are available to establish whether **Mavixen** poses a risk to pregnancy outcomes or not.

Lactation

It is not known whether the components of **Mavixen** are excreted in human breast milk, affect human milk production, or have effects on the breastfed infant.

GERIATRIC USE

In clinical trials of Mavixen, 328 subjects were age 65 years and over (14% of the total number of subjects in the Phase 2 and 3 clinical trials) and 47 subjects were age 75 and over (2%). No overall differences in safety or effectiveness were observed between these subjects and younger subjects, and other reported clinical experience has not identified differences in responses between the elderly and younger subjects. No dosage adjustment of Mavixen is warranted in geriatric patients.

Pediatric Use

No dosage adjustment of **Mavixen** is required in pediatric patients 12 years and older or weighing at least 45 kg .

Renal Impairment

No dosage adjustment of **Mavixen** is required in patients with mild, moderate or severe renal impairment, including those on dialysis.

Hepatic Impairment

No dosage adjustment of **Mavixen** is required in patients with mild hepatic impairment (Child-Pugh A). **Mavixen** is not recommended in patients with moderate hepatic impairment (Child-Pugh B). Safety and efficacy have not been established in HCV-infected patients with moderate hepatic impairment. **Mavixen** is contraindicated in patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh C) due to higher exposures of Glecaprevir and Pibrentasvir.

OVERDOSE

In case of overdose, the patient should be monitored for any signs and symptoms of toxicities. Appropriate symptomatic treatment should be instituted immediately. Glecaprevir and Pibrentasvir are not significantly removed by hemodialysis.

PHARMACEUTICAL INFORMATION

Storage Condition

Store below 30°C. Keep out of the sight & reach of children. Protect from moisture & light.

HOW SUPPLIED

Mavixen tablet: Each child resistant HDPE container contains 21 tablets and a silica gel desiccant.

Manufactured by
Everest Pharmaceuticals Ltd.
BSCIC I/A, Kanchpur, Narayanganj, Bangladesh
www.everestpharmabdd.com

উপাদান

মেভিজেন ট্যাবলেটঃ প্রতিটি ট্যাবলেটে আছে গ্লিকাপ্রেভির আইএনএন ১০০ মি.গ্রা. ও পিব্রেন্টাসভির আইএনএন ৪০ মি.গ্রা.।

নির্দেশনা

মেভিজেন হেপাটাইটিস সি ভাইরাস জেনোটাইপ ১,২,৩,৪,৫,৬ এর জন্য ব্যবহার করা হয়। প্রাপ্ত বয়স্ক এবং ১২ বছর বা তার উর্ধ্ব শিশুরা এটি সেবন করতে পারবে এবং তাদের ওজন কমপক্ষে ৪৫ কেজি হতে হবে।

মাত্রা ও সেবনবিধি

মেভিজেন ৩ টা ট্যাবলেট একই সময়ে এক ডোজে খেতে হবে খাবার সহ (প্রতিদিন এর ডোজ হবে গ্লিকাপ্রেভির ৩০০ মি.গ্রা. ও পিব্রেন্টাসভির ১২০ মি.গ্রা.)।
* মাত্রা ও সেবনবিধি সম্পর্কে আরও জানার জন্য পূর্ববর্তী পৃষ্ঠায় ইংরেজিতে টেবিল ১ ও ২ দেখুন।

কার্যপ্রণালী

মেভিজেন ডিরেক্ট এক্টিভাইজার ড্রাগ হিসেবে হেপাটাইটিস সি এর বিরুদ্ধে কাজ করে। গ্লিকাপ্রেভির এইচ সি ভি এনএস ৩/৪এ প্রোটিনেজ কে বাঁধা দেয় এবং পিব্রেন্টাসভির এইচ সি ভি এনএস ৫এ কে বাঁধা দেয় যা আর এন এ রপ্লিকেশন এর জন্য প্রয়োজনীয়।

প্রতিনির্দেশনা

যাদের সিভিয়ার হেপাটিক ইম্পেয়ারমেন্ট (চাইল্ড-পাহ সি) রয়েছে, তারা এটি সেবন করতে পারবে না। এটাজানাবির এবং রিফ্যাক্সিন এর সাথে এটি সেবন করা যাবে না।

সতর্কতা ও পূর্ব সতর্কতা

হেপাটাইটিস বি ভাইরাস রিএক্টিভেশন এর ঝুঁকি রয়েছে সেসব রোগীদের যারা হেপাটাইটিস সি এবং হেপাটাইটিস বি ভাইরাসে কোইনফেক্টেড আছে।
মেভিজেন এর সাথে কারবামাজিপাইন, ইফাভিরেল একই সাথে সেবন করলে **মেভিজেন** এর থেরাপিউটিক ইফেক্ট কমে যাবার ঝুঁকি রয়েছে।

পার্শ্ব-প্রতিক্রিয়া

সবচাইতে সাধারণ পার্শ্ব-প্রতিক্রিয়াগুলি হল হেপাটাইটিস বি ভাইরাসের রিএক্টিভেশন, যকৃতের সমস্যা, যকৃতের অকার্যকারীতা ও মূত্রার ঝুঁকি, বমি বমি ভাব, ক্লান্তি, ত্বকের হলুদ হওয়া বা চোখের সাদা অংশ, রক্তক্ষরণ বা স্বাভাবিক বিক্রান্তির চেয়ে খুব সহজেই ক্ষত, কালা বা রক্তাক্ত মল, ক্ষুধা হ্রাস, ডায়ারিয়া, বাদামী (চা রঙের) প্রস্রাব, পেটের উপরের অংশের ডানদিকে ফোলাভাব বা ব্যথা (তলপেট), নিদ্রাহীনতা, রক্তের বমিভাব বমিভাব।

বিরূপ প্রতিক্রিয়া

মেভিজেন সেবন এর ফলে ডায়ারিয়া, বমি, মাথাব্যথা, অবসাদ হতে পারে।

ওষুধ আন্তঃক্রিয়া

যে সকল ওষুধ পিজিপি, বি সি আর পি কে ইনহিবিট করে তা **মেভিজেন** এর সাথে একসাথে গ্রহণ করা প্রাজমা ঘনত্ব বাড়িয়ে দিতে পারে। যে সকল ওষুধ পিজিপি/সিওয়াইপিথ্রিএ কে ইনডিউজ করে তা **মেভিজেন** এর সাথে একসাথে গ্রহণ করলে তা প্রাজমা ঘনত্ব কমিয়ে দিতে পারে।

বিশেষ জনগোষ্ঠীর উপর প্রভাব

গর্ভাবস্থায়

গর্ভাবস্থায় **মেভিজেন** সেবন করা যাবে কিনা সে বিষয়ে পর্যাপ্ত তথ্য পাওয়া যায় নি।

স্বন্যদানকালীন

মেভিজেন স্বন্যদানের সাথে নিঃসৃত হয় কিনা সে ব্যাপারে পর্যাপ্ত তথ্য পাওয়া যায় নি।

বয়স্ক রোগীদের ক্ষেত্রে

মেভিজেনের ক্লিনিকাল ট্রায়ালগুলিতে, ৩২৮ জন এর বয়স ৬৫ বছর বা তার বেশি এবং ৪৭ জন এর বয়স ৭৫ বছর বা তার বেশি ছিল। ক্লিনিকাল অভিজ্ঞতা থেকে প্রাপ্ত তথ্য অনুযায়ী বয়স্ক এবং অল্প বয়স্ক রোগীদের মধ্যে কার্যকারীতার কোনো পার্থক্য পাওয়া যায় নাই। বয়স্ক রোগীদের জন্য **মেভিজেন**ের কোনো ডোজ সামঞ্জস্য এর ক্ষেত্রে নিশ্চিত করা হয় নাই।

শিশুদের ক্ষেত্রে

১২ বছর বা তার উর্ধ্ব শিশুরা এটি সেবন করতে পারবে এবং তাদের ওজন কমপক্ষে ৪৫ কেজি হলে কোনো ডোজ অ্যাডজাস্টমেন্ট এর প্রয়োজন নেই।

কিডনী রোগীদের ক্ষেত্রে

কিডনী রোগীদের ক্ষেত্রে কোনো ডোজ অ্যাডজাস্টমেন্ট এর প্রয়োজন নেই।

শিভার রোগীদের ক্ষেত্রে

মাইক্স হেপাটিক রোগীদের ক্ষেত্রে কোনো ডোজ অ্যাডজাস্টমেন্ট এর প্রয়োজন নেই। **মেভিজেন** হেপাটাইটিস সি ভাইরাস ইনফেক্টেড মডারেট বা সিভিয়ার হেপাটিক ইম্পেয়ারমেন্ট এর রোগীদের ক্ষেত্রে প্রতিনির্দেশিত।

সংরক্ষণ

আলো থেকে দূরে এবং ৩০° সে তাপমাত্রার নিচে রাখুন। সকল ওষুধ শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

সরবরাহ

মেভিজেন ট্যাবলেটঃ প্রতিটি শিশু প্রতিরোধক এইচডিপিই কন্টেইনারে আছে ২১ টি ট্যাবলেট যার প্রতিটিতে রয়েছে গ্লিকাপ্রেভির আইএনএন ১০০ মি.গ্রা. ও পিব্রেন্টাসভির আইএনএন ৪০ মি.গ্রা.।

প্রস্তুতকারক
এভারেস্ট ফার্মাসিউটিক্যালস লিমিটেড
বিসিক, কাঁচপুর, নারায়ণগঞ্জ, বাংলাদেশ