

COMPOSITION

VENTOXEN 10 tablet: Each film coated tablet contains Venetoclax INN 10 mg.

VENTOXEN tablet: Each film coated tablet contains Venetoclax INN 100 mg.

PHARMACOLOGY

Venetoclax is a selective and orally bioavailable small-molecule inhibitor of BCL-2, an antiapoptotic protein. Overexpression of BCL-2 has been demonstrated in CLL and AML cells where it mediates tumor cell survival and has been associated with resistance to chemotherapeutics. Venetoclax helps restore the process of apoptosis by binding directly to the BCL-2 protein, displacing pro-apoptotic proteins like BIM, triggering mitochondrial outer membrane permeabilization and the activation of caspases. In nonclinical studies, Venetoclax has demonstrated cytotoxic activity in tumor cells that overexpress BCL-2.

Pharmacokinetic

Venetoclax mean steady state C_{max} was 2.1 ± 1.1 mcg/mL and AUC_{0-24h} was 32.8 ± 16.9 mcg•h/mL following administration of 400 mg once daily with a low-fat meal. Venetoclax steady state AUC increased proportionally over the dose range of 150 to 800 mg. The pharmacokinetics of venetoclax does not change over time. Absorption Maximum plasma concentration of Venetoclax was reached 5 to 8 hours following multiple oral administration under fed conditions. The terminal elimination half-life of Venetoclax was approximately 26 hours.

INDICATIONS AND USAGE

For the treatment of adult patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL) or small lymphocytic lymphoma (SLL). In combination with azacitidine, or decitabine, or low-dose cytarabine for the treatment of newly diagnosed acute myeloid leukemia (AML) in adults 75 years or older, or who have comorbidities that preclude use of intensive induction chemotherapy.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Recommended Dosage for Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma:

	Venetoclax Daily Dose
Week 1	20 mg
Week 2	50 mg
Week 3	100 mg
Week 4	200 mg
Week 5 and beyond	400 mg

Recommended Dosage for Acute Myeloid Leukemia:

	Venetoclax Daily Dose
Day 1	100 mg
Day 2	200 mg
Day 3	400 mg
Days 4 and beyond	400 mg orally once daily of each 28 day cycle in combination with Azacitidine or Decitabine

CONTRAINDICATIONS

Concomitant use of Venetoclax with strong CYP3A inhibitors at initiation and during the ramp-up phase is contraindicated in patients with CLL/SLL due to the potential for increased risk of tumor lysis syndrome.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Tumour lysis Syndrome.

Tumour lysis syndrome, including fatal events, has occurred in

patients with previously treated CLL with high tumour burden when treated with Venetoclax. Venetoclax can cause rapid reduction in tumour, and thus poses a risk for TLS in the initial 5-weeks dose-titration phase. Changes in electrolytes consistent with TLS that require prompt management can occur as early as 6 to 8 hours following the first dose of Venetoclax and at each dose increase.

Infections

Fatal and serious infections such as pneumonia and sepsis have occurred in patients treated with Venetoclax. Monitor patients closely for signs and symptoms of infection and treat promptly. Withhold Venetoclax for Grade 3 and higher infection.

Immunization

The safety and efficacy of immunization with live attenuated vaccines during or following Venetoclax therapy have not been studied. Live vaccines should not be administered during treatment and thereafter until B-cell recovery.

CYP3A inducers

Co-administration of CYP3A4 inducers may lead to decreased Venetoclax exposure and consequently a risk for lack of efficacy. Concomitant use of Venetoclax with strong or moderate CYP3A4 inducers should be avoided.

SIDE EFFECTS

In CLL/SLL, the most common adverse reactions (≥20%) for Venetoclax when given in combination with Obinutuzumab or Rituximab or as monotherapy were neutropenia, thrombocytopenia, anemia, diarrhea, nausea, upper respiratory tract infection, cough, musculoskeletal pain, fatigue, and edema.

In AML, the most common adverse reactions (≥30%) in combination with Azacitidine or Decitabine or low-dose cytarabine were nausea, diarrhea, thrombocytopenia, constipation, neutropenia, febrile neutropenia, fatigue, vomiting, edema, pyrexia, pneumonia, dyspnea, hemorrhage, anemia, rash, abdominal pain, sepsis, musculoskeletal pain, dizziness, cough, oropharyngeal pain, and hypotension.

Drug Interaction

Strong or moderate CYP3A inhibitors or P-gp inhibitors: Adjust dosage of Venetoclax.

Strong or moderate CYP3A inducers: Avoid co-administration. P-gp substrates: Take at least 6 hours before Venetoclax.

USE IN SPECIFIC POPULATIONS

Based on embryo-foetal toxicity studies in animals, Venetoclax may harm the fetus when administered to pregnant women. There is no adequate and well-controlled data from the use of Venetoclax in pregnant women.

It is unknown whether Venetoclax or its metabolites are excreted in human milk. A risk to the breast-feeding child cannot be excluded. Breast-feeding should be discontinued during treatment with Venetoclax.

PHARMACEUTICAL INFORMATION

Storage Condition

Store at or below 30°C, in a cool and dry place. Keep away from light. Keep out of the reach of children.

HOW SUPPLIED

VENTOXEN 10 tablet: Each HDPE container contains 7 film coated tablets each of which contain Venetoclax INN 10 mg, a silica gel desiccant and polyester coil with a child-resistant closure.

VENTOXEN tablet: Each HDPE container contains 7/30 film coated tablets each of which contain Venetoclax INN 100 mg, a silica gel desiccant and polyester coil with a child-resistant closure.

ভেনেটোজেন

ভেনেটোক্ল্যাক্স ১০ মি.গ্রা. ও ১০০ মি.গ্রা. ট্যাবলেট

Everest

উপাদান

ভেনেটোজেন ১০ ট্যাবলেটঃ প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে ভেনেটোক্ল্যাক্স আইএনএন ১০ মি.গ্রা.।

ভেনেটোজেন ট্যাবলেটঃ প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে ভেনেটোক্ল্যাক্স আইএনএন ১০০ মি.গ্রা.।

ফার্মাকোলজি

ভেনেটোক্ল্যাক্স ট্যাবলেট হল অ্যান্টিঅ্যাপোপটোটিক প্রোটিন বা বিসিএল-২ কে ইনহিবিট করে। বিসিএল-২ এর অত্যধিক এক্সপ্রেশন রয়েছে সিএলএল এবং এএমএল কোষে এবং কেমোথেরাপিউটিকসের রেজিস্ট্যান্স সাথে যুক্ত। ভেনেটোক্ল্যাক্স বিসিএল-২ প্রোটিনের সাথে সরাসরি যুক্ত হয়ে, বিআইএম-এর মতো প্রো-অ্যাপোপটোটিক প্রোটিনকে স্থানচ্যুত করে, মাইটোকন্ড্রিয়াল আউটার মেমব্রেন পারমিবিলাইজেশন এবং ক্যাসপেসের সক্রিয়করণকে ট্রিগার করে অ্যাপোপটোসিস প্রক্রিয়া পুনরুদ্ধার করতে সাহায্য করে। ননক্লিনিকাল স্টাডিতে, ভেনেটোক্ল্যাক্স টিউমার কোষগুলিতে সাইটোটক্সিক কার্যকলাপ প্রদর্শন করেছে যা বিসিএল-২ কে অতিমাত্রায় প্রকাশ করে।

ফার্মাকোকিনেটিক

ভেনেটোক্ল্যাক্সের সর্বোচ্চ সিরাম ঘনত্ব 2.1 ± 1.1 মিলিগ্রাম/মিলিলিটার এবং এইউসিও-২৪ ঘণ্টা ছিল $0.2 \pm 0.1 \pm 0.8$ মিলিগ্রাম ঘণ্টা/মিলি লিটার, কম চর্বিযুক্ত খাবারের সাথে প্রতিদিন একবার ৪০০ মিলিগ্রাম সেবন করার পরে। ভেনেটোক্ল্যাক্স হির অবস্থায় এইউসি ১৫০ থেকে ৮০০ মিলিগ্রামের ডোজ পরিসরে আনুপাতিকভাবে বৃদ্ধি পেয়েছে। ভেনেটোক্ল্যাক্সের ফার্মাকোকিনেটিক্স সময়ের সাথে পরিবর্তিত হয় না। ভেনেটোক্ল্যাক্স ট্যাবলেটের সর্বাধিক প্লাজমা ঘনত্ব সেবনের ৫ থেকে ৮ ঘণ্টা পরে পৌঁছেছিল। ভেনেটোক্ল্যাক্সের টার্মিনাল হাফ লাইফ নিঃসরণ ছিল প্রায় ২৬ ঘণ্টা।

নির্দেশনা ও ব্যবহার

ক্রনিক লিফোসাইটিক লিউকেমিয়া (সিএলএল) বা ছোট লিফোসাইটিক লিফোমা (এসএলএল) সহ প্রাণ্ডবয়ক রোগীদের চিকিৎসার জন্য ভেনেটোক্ল্যাক্স নির্দেশিত। ভেনেটোক্ল্যাক্স ৭৫ বছর বা তার বেশি প্রাণ্ডবয়কদের মধ্যে নতুন নির্ণয় করা ক্রনিক মাইলয়েড লিউকেমিয়া (এএমএল) চিকিৎসার জন্য এজাসাইটিডিন বা ডেসিটাবাইন, বা কম ডোজের সাইটারাবাইনের সংমিশ্রণে নির্দেশিত।

মাত্রা ও সেবনবিধি

ক্রনিক লিফোসাইটিক লিউকেমিয়া (সিএলএল) বা ছোট লিফোসাইটিক লিফোমা (এসএলএল) প্রস্তাবিত ডোজঃ

	ভেনেটোক্ল্যাক্সের ডেইলি ডোজ
১ম সপ্তাহ	২০ মি.গ্রা.
২য় সপ্তাহ	৫০ মি.গ্রা.
৩য় সপ্তাহ	১০০ মি.গ্রা.
৪র্থ সপ্তাহ	২০০ মি.গ্রা.
৫ম সপ্তাহ এবং পরবর্তী	৪০০ মি.গ্রা.

ক্রনিক মাইলয়েড লিউকেমিয়া (এএমএল) প্রস্তাবিত ডোজঃ

	ভেনেটোক্ল্যাক্সের ডেইলি ডোজ
১ম দিন	১০০ মি.গ্রা.
২য় দিন	২০০ মি.গ্রা.
৩য় দিন	৪০০ মি.গ্রা.
৪র্থ দিন এবং পরবর্তী	এজাসাইটিডিন বা ডেসিটাবাইনের সংমিশ্রণে প্রতিটি ২৮ দিনের চক্রের প্রতিদিন একবার ৪০০ মিলিগ্রাম

প্রতিনির্দেশনা

টিউমার লাইসিস সিঙ্ক্রোমের ঝুঁকি বাড়ার কারণে সিএলএল/এসএলএল রোগীদের ক্ষেত্রে গুরুতর সময় এবং র্যান্স-আপের সময় শক্তিশালী সিওয়াইপি৩এ ইনহিবিটরগুলির সাথে ভেনেটোক্ল্যাক্সের এর একযোগে ব্যবহার নিষিদ্ধ।

সতর্কতা এবং সাবধানতা

টিউমার লাইসিস সিঙ্ক্রোম।

ভেনেটোক্ল্যাক্স ব্যবহারে উচ্চ টিউমার সহ সিএলএল রোগীদের মধ্যে টিউমার লাইসিস সিঙ্ক্রোম দেখা গিয়েছে। ভেনেটোক্ল্যাক্স টিউমারের দ্রুত হ্রাস ঘটাতে পারে এবং এইভাবে

প্রাথমিক ৫ সপ্তাহের ডোজ-টাইট্রেশন পূর্বে টিএলএস-এর জন্য ঝুঁকি তৈরি করে। ভেনেটোক্ল্যাক্সের প্রথম ডোজ এবং প্রতিটি ডোজ বৃদ্ধির ৬ থেকে ৮ ঘণ্টার মধ্যে টিএলএস এর সাথে সামঞ্জস্যপূর্ণ ইন্সট্রোলাইটের পরিবর্তন হতে পারে যার জন্য দ্রুত ব্যবস্থাপনা প্রয়োজন।

সংক্রমণ

ভেনেটোক্ল্যাক্স সেবনকারী রোগীদের নিউমোনিয়া এবং সেপসিসের মতো মারাত্মক এবং গুরুতর সংক্রমণ ঘটলে, রোগীর সংক্রমণের লক্ষণ এবং উপসর্গগুলি পর্যবেক্ষণ করে অবিলম্বে চিকিৎসা করুন। গ্রেড ৩ এবং উচ্চতর সংক্রমণের জন্য ভেনেটোক্ল্যাক্স সেবন বন্ধ রাখুন।

ইমিউনাইজেশন

ভেনেটোক্ল্যাক্স খেরাপির সময় বা তার পরে লাইভ অ্যাটেনুয়েটেড ভ্যাকসিনগুলির সাথে টিকা দেওয়ার সুরক্ষা এবং কার্যকারিতা সম্পর্কিত কোন বৈজ্ঞানিক তথ্য পাওয়া যায়নি। লাইভ ভ্যাকসিনগুলি ব্যবহারের সময় এবং তারপরে বি-সেল পুনরুদ্ধার না হওয়া পর্যন্ত ভেনেটোক্ল্যাক্স সেবন করা উচিত নয়।

সিওয়াইপি৩এ এনডিউসার

ভেনেটোক্ল্যাক্স ও সিওয়াইপি৩এ এনডিউসার একসাথে সেবন করলে ভেনেটোক্ল্যাক্স-এর, এক্সপোজার হ্রাস হতে পারে এবং ফলস্বরূপ কার্যকারিতার অভাবের ঝুঁকি বৃদ্ধি পেতে পারে। সিওয়াইপি৩এ এনডিউসার সহ ভেনেটোক্ল্যাক্স একযোগে সেবন একযোগে এড়ানো উচিত।

পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া

সিএলএল/এসএলএল-এ, ভেনেটোক্ল্যাক্স সেবনে সাধারণ পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া (≥২০%) যখন অবমূর্ত্ত্বমাব বা রিট্রিক্সমাবের সংমিশ্রণে দেওয়া হয় বা মনোথেরাপি হিসাবে দেওয়া হয় তখন নিউট্রোপেনিয়া, ব্রুসোসাইটোপেনিয়া, রক্তাঙ্গতা, ডায়রিয়া, বমি বমি ভাব, উপরের শ্বাস নালীর সংক্রমণ, কাশি, ক্লান্তি এবং শরীরে পানি জমা ইত্যাদি পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া দেখা দিতে পারে।

এএমএল, এজাসাইটিডিন বা ডেসিটাবাইন বা কম ডোজ সাইটারাবাইনের সংমিশ্রণে সবচেয়ে সাধারণ পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া (≥৩০%): বমি বমি ভাব, ডায়রিয়া, ব্রুসোসাইটোপেনিয়া, কোষ্ঠকাঠিন্য, নিউট্রোপেনিয়া, জ্বরযুক্ত নিউট্রোপেনিয়া, ক্লান্তি, বমি, শরীরে পানি জমা, পাইরেসিয়া, নিউমোনিয়া, রক্তক্ষরণ, রক্তাঙ্গতা, ফুসকুড়ি, পেটে ব্যথা, সেপসিস, মাংস পেশীতে ব্যথা, মাথা ঘোরা, কাশি, অরোফ্যারিঞ্জিয়াল ব্যথা এবং হাইপোটেনশন।

অন্যান্য ঔষুধের সাথে প্রতিক্রিয়া

শক্তিশালী বা মাঝারি সিওয়াইপি৩এ ইনহিবিটরস বা পি-জিপি ইনহিবিটরস: ভেনেটোক্ল্যাক্স এর ডোজ সামঞ্জস্য করুন।

শক্তিশালী বা মাঝারি সিওয়াইপি৩এ এনডিউসার এর সাথে ভেনেটোক্ল্যাক্স ব্যবহার এড়িয়ে চলুন।

পি-জিপি সাবস্ট্রেটস: ভেনেটোক্ল্যাক্স সেবনের অন্তত ৬ ঘণ্টা আগে নিন।

বিশেষ জনগোষ্ঠীর উপর প্রভাব

প্রাণীদের মধ্যে ভূগের বিষাক্ততার গবেষণার উপর ভিত্তি করে, ভেনেটোক্ল্যাক্স গর্ভবতী মহিলাদের পরিচালনা করার সময় ভূগের ক্ষতি করতে পারে। গর্ভবতী মহিলাদের মধ্যে ভেনেটোক্ল্যাক্স ব্যবহারের পর্যাপ্ত এবং সুনিয়ন্ত্রিত বৈজ্ঞানিক তথ্য নেই।

ভেনেটোক্ল্যাক্স এর উপস্থিতি মাতৃদুগ্ধের নির্গত সক্রান্ত কোন বৈজ্ঞানিক তথ্য পাওয়া যায় না। ভেনেটোক্ল্যাক্সের সেবনের সময় মাতৃদুগ্ধ দান থেকে বিরত থাকা উচিত।

সংরক্ষণ

আলো থেকে দূরে শুষ্ক স্থানে ও ৩০° সে এর নিচে রাখুন। শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

সরবরাহ

ভেনেটোজেন ১০ ট্যাবলেটঃ প্রতিটি এইচডিপিই বোতলে আছে ৭ টি ট্যাবলেট যার প্রতিটিতে রয়েছে ভেনেটোক্ল্যাক্স আইএনএন ১০ মি.গ্রা.।

ভেনেটোজেন ট্যাবলেটঃ প্রতিটি এইচডিপিই বোতলে আছে ৭/৩০ টি ট্যাবলেট যার প্রতিটিতে রয়েছে ভেনেটোক্ল্যাক্স আইএনএন ১০০ মি.গ্রা.।

প্রস্তুতকারক:

এভারেস্ট ফার্মাসিউটিক্যালস লিমিটেড

বিসিক শিল্প এলাকা, কাঁচপুর, নারায়ণগঞ্জ, বাংলাদেশ

1902000079