

Vonliv[®]

Vonoprazan

Composition: Vonliv[®] 10 mg tablet: Each film coated tablet contains Vonoprazan Fumarate INN 13.360 mg equivalent to Vonoprazan 10 mg.
Vonliv[®] 20 mg tablet: Each film coated tablet contains Vonoprazan Fumarate INN 26.720 mg equivalent to Vonoprazan 20 mg.

Description: Vonliv[®] contains Vonoprazan which is a potassium competitive acid blocker (PCAB). Chemically, Vonoprazan is 1-[5-(2-fluorophenyl) -1-(pyridin-3-ylsulfonyl)- 1H-pyrrol-3-yl]- N-methylmethanamine monofumarate. Its molecular formula is C₁₇H₁₆FN₃O₂S·C₄H₄O₄

Mechanism of Action: Vonoprazan does not require activation by acid. It inhibits H⁺, K⁺-ATPase in a reversible and potassium-competitive manner. Vonoprazan has a strong basicity and resides on the acid production site of gastric parietal cells for a long time, thereby inhibiting gastric acid production. Vonoprazan exerts a strong inhibitory effect on formation of mucosal damage in upper part of the gastrointestinal tract.

Indication:

1. Gastric ulcer, duodenal ulcer, reflux esophagitis, prevention of recurrence of gastric or duodenal ulcer during low-dose aspirin administration, prevention of recurrence of gastric or duodenal ulcer during non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) administration.
2. Adjunct to *Helicobacter pylori* eradication in the following settings: Gastric ulcer, Duodenal ulcer, Gastric Mucosa-Associated Lymphatic Tissue (MALT) lymphoma, Idiopathic thrombocytopenic purpura and *Helicobacter pylori* gastritis.

Dosage & Administration: Gastric ulcer and duodenal ulcer: The usual adult dosage for oral use is 20 mg of Vonliv[®] (Vonoprazan) administered orally once daily, a 8 week treatment for gastric ulcer and a 6 week treatment for duodenal ulcer.

Reflux esophagitis: The usual adult dose for oral use is 20 mg of Vonliv[®] (Vonoprazan) administered once daily for a total of 4 weeks of treatment. If that dosing proves insufficient, the administration should be extended, but for no longer than 8 weeks of treatment. For the maintenance therapy of reflux esophagitis showing recurrence and recrudescence, the dose for oral use is 10 mg of Vonliv[®] (Vonoprazan) once daily. However, when the efficacy is inadequate, the dosage may be increased up to 20 mg of Vonliv[®] (Vonoprazan) once daily.

Prevention of recurrence of gastric or duodenal ulcer during low-dose aspirin administration: The usual adult dosage is one tablet of 10 mg of Vonliv[®] (Vonoprazan) administered orally once daily.

Prevention of recurrence of gastric or duodenal ulcer during non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) administration: The usual adult dosage is one tablet of 10 mg of Vonliv[®] (Vonoprazan) administered orally once daily.

Adjunct to *Helicobacter pylori* eradication: For adults, the following three-drug regimen should be administered orally at the same time twice daily for seven days: 20 mg of Vonliv[®] (Vonoprazan), 750 mg of amoxicillin hydrate and 200 mg of clarithromycin. The dose of clarithromycin may be increased as clinically warranted. However, dosage should not exceed 400 mg twice daily. If *Helicobacter pylori* eradication with a three-drug regimen comprising a proton pump inhibitor, amoxicillin hydrate and clarithromycin has been unsuccessful, as an alternative treatment, adults should be administered the following three drugs orally twice daily for seven days: 20 mg of Vonliv[®] (Vonoprazan), 750 mg of amoxicillin hydrate and 250 mg of metronidazole.

Contraindications:

- Patients with hypersensitivity to Vonoprazan or to any excipient of the product.
- Patients receiving atazanavir sulphate, nelfinavir or rilpivirine hydrochloride.

Side Effects: Diarrhea, constipation, drug hypersensitivity (including anaphylactic shock), drug eruption, urticaria, hepatotoxicity, jaundice, rash, nausea, abdominal distension, gamma-glutamyl transferase increased, AST increased, Liver function test abnormal, ALT increased, ALP increased, LDH increased, γ - GPT increased, edema and eosinophilia.

Precaution: General: At the treatment, the course of the disease should closely be observed and the minimum therapeutic necessity should be used according to the

disease condition. In the long-term, treatment with Vonoprazan, close observation by such means as endoscopy should be made. In the maintenance of healing of reflux esophagitis, Vonoprazan should be administered only to the patients who repeat recurrence and recrudescence of the condition. Administration to the patients who do not necessitate maintenance of healing should be avoided. When the healing is maintained over a long period and when there is no risk of recurrence, the dose reduction to a dose of 10 mg from a dose 20 mg, or suspension of administration should be considered.

Impaired Renal Function: Vonoprazan should be administered with care in patients with renal disorders as a delay in the excretion of Vonoprazan may occur, which may result in an increase in the concentration of Vonoprazan in the blood.

Impaired Hepatic Function: Vonoprazan should be administered with care in patients with hepatic disorders as a delay in the metabolism and excretion of Vonoprazan may occur, which may result in an increase in the concentration of Vonoprazan in the blood. Hepatic function abnormalities including liver injury have been reported. Discontinuation of Vonoprazan is recommended in patients who have evidence of liver function abnormalities or if they develop signs or symptoms suggestive of liver dysfunction.

Elevation of intragastric pH: Administration of Vonoprazan results in elevation of intragastric pH and is therefore not recommended to be taken with drugs for which absorption is dependent on acidic intragastric pH. Symptomatic response to Vonoprazan does not preclude the presence of gastric malignancy. It is therefore, necessary to ascertain the ulcer is not of a malignant nature before initiating the administration of this drug.

Use in elderly: Since the physiological functions such as hepatic or renal function are decreased in elderly patients in general, Vonoprazan should be carefully administered.

Use in children less than 18 years of ages: Vonoprazan has not been studied in patients under 18 years of age.

Pregnancy: Vonoprazan should be used in pregnant women or women having possibilities of being pregnant only if the expected therapeutic benefit is thought to outweigh any possible risk.

Nursing Mothers: It is advisable to avoid the administration of Vonoprazan to nursing mothers. However, when the administration is indispensable, nursing should be discontinued.

Drug Interaction: Vonoprazan should be administered with care when co-administered with the following drugs:

Drugs	Signs	Mechanism & Risk Factors
CYP3A4 inhibitors, Clarithromycin, etc.	Blood concentration of Vonoprazan may increase	It has been reported that blood conc. of Vonoprazan increased in concomitant use with clarithromycin
Digoxin and Methyl digoxin	Effect of these drugs may increase	Gastric antisecretory effect of Vonoprazan may inhibit hydrolysis of digoxin, resulting in increase in the blood concentration of digoxin
Itraconazole, Tyrosine kinase inhibitors, Gefitinib, Nilotinib & Erlotinib	Effect of these drugs may be diminished	Gastric antisecretory effect of Vonoprazan may lead to a decrease in the blood concentration of these drugs

Overdose: There is no experience of overdose with Vonoprazan. Vonoprazan is not removed from the circulation by hemodialysis. If overdose occurs, treatment should be symptomatic and supportive.

Storage: Keep out of reach of children. Store in a dry place, below 25°C temperature and protected from light.

Packaging:

Vonliv[®] 10 mg tablet: Each box contains 14X3 tablets in Alu-Alu blister pack.

Vonliv[®] 20 mg tablet: Each box contains 14X3 tablets in Alu-Alu blister pack.

ভনলিভ[®]

ভনোপ্রাজান

উপাদান: ভনলিভ[®] ১০ মিগ্রা ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে ভনোপ্রাজান ফিউমারেট আইএনএন

১৩.৩৬০ মিগ্রা যা ভনোপ্রাজান ১০ মিগ্রা এর সমতুল্য।

ভনলিভ[®] ২০ মিগ্রা ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে ভনোপ্রাজান ফিউমারেট আইএনএন ২৬.৭২০ মিগ্রা যা ভনোপ্রাজান ২০ মিগ্রা এর সমতুল্য।

বিবরণ: ভনলিভ[®]-এ আছে ভনোপ্রাজান যা একটি পটাশিয়াম কম্পিটিটিভ অ্যাসিড ব্রকার। রাসায়নিকভাবে ভনোপ্রাজান হল 1-[5-(2-fluorophenyl)-1-(pyridin-3-ylsulfonyl)-1H-pyr-rol-3-yl]-N-methylmethanamine monofumarate এবং এর আনবিক সংকেত হল C₁₇H₁₆FN₃O₂S·C₄H₄O₄

কার্যপদ্ধতি: ভনোপ্রাজানের অ্যাসিড দ্বারা সক্রিয়করণের প্রয়োজন হয় না। এটি H+, K+-ATPase কে প্রতিবর্তনযোগ্য এবং পটাশিয়াম কম্পিটিটিভ পদ্ধতিতে বাধা প্রাদান করে থাকে। ভনোপ্রাজানের শক্তিশালী ক্ষারকত্ব থাকার কারণে এবং এটি গ্যাস্ট্রিক প্যারাইটাল কোষের অ্যাসিড উৎপাদনের জায়গায় দীর্ঘ সময় থাকে, যার ফলে অধিক সময় ধরে অ্যাসিড উৎপাদনে বাধা প্রদান করে। ভনোপ্রাজান গ্যাস্ট্রোইস্টেটিনাল ট্র্যান্স্টের উপরে অংশের মিউকাসকে ক্ষয় হওয়া থেকে শক্তিশালী বাধা প্রদান করে।

নির্দেশনা:

১। গ্যাস্ট্রিক আলসার, ডিওডেনাল আলসার, রিফ্লাক্স ইসোফ্যাগাইটিস, স্বল্প মাত্রায় Aspirin সেবনে গ্যাস্ট্রিক বা ডিওডেনাল আলসার পুনরাবৃত্তি প্রতিরোধ, নন স্টেরয়েডাল অ্যান্টি-ইনফ্লাম্যাটরি ড্রাগ (NSAID) সেবনে গ্যাস্ট্রিক বা ডিওডেনাল আলসার পুনরাবৃত্তি প্রতিরোধ।

২। নিম্নলিখিত ক্ষেত্রে *Helicobacter pylori* নির্মূলে সহায়ক হিসেবে গ্যাস্ট্রিক আলসার, ডিওডেনাল আলসার, গ্যাস্ট্রিক মিউকোসা এসোসিয়েটেড লিফোমা, ইডিওপ্যাথিক গ্রন্থোসাইটোপেনিক পারপুরা, পাকস্থলী ক্যান্সারের প্রাথমিক পর্যা় এবং *Helicobacter pylori* গ্যাস্ট্রাইটিসে এন্ডোস্কপিক রিসেকশনের পর।

মাত্রা ও প্রয়োগ বিধি: *গ্যাস্ট্রিক ও ডিওডেনাল আলসার:* গ্যাস্ট্রিক আলসারের ক্ষেত্রে প্রাপ্ত বয়স্কদের জন্য মুখে সেবনের ডোজ ভনলিভ[®] (ভনোপ্রাজান) ২০ মিগ্রা দিনে একবার ৮ সপ্তাহ এবং ডিওডেনাল আলসারের জন্য ৬ সপ্তাহ।

রিফ্লাক্স ইসোফ্যাগাইটিস: মুখে সেবনের জন্য প্রাপ্ত বয়স্কদের ডোজ ভনলিভ[®] (ভনোপ্রাজান) ২০ মিগ্রা দিনে একবার ৪ সপ্তাহ। যদি ডোজটি অপর্যাপ্ত প্রমাণিত হয় তাহলে সেবনের মেয়াদ বাড়ানো উচিত তবে তা ৮ সপ্তাহের বেশি না। রিফ্লাক্স ইসোফ্যাগাইটিস এর Maintenance থেরাপির যে সকল ক্ষেত্রে পুনরাবৃত্তি ও পুনরুত্থান দেখায, সে ক্ষেত্রে মুখে সেবনের ডোজ ভনলিভ[®] (ভনোপ্রাজান) ১০ মিগ্রা দিনে একবার। যদি ডোজটি অপর্যাপ্ত প্রমাণিত হয় তাহলে ভনলিভ[®] (ভনোপ্রাজান) দিনে একবার ২০ মিগ্রা পর্যন্ত বাড়ানো যেতে পারে।

স্বল্প মাত্রায় অ্যাস্পিরিন সেবনে গ্যাস্ট্রিক বা ডিওডেনাল আলসার পুনরাবৃত্তি প্রতিরোধ: মুখে সেবনের জন্য প্রাপ্ত বয়স্কদের ডোজ ভনলিভ[®] (ভনোপ্রাজান) ১০ মিগ্রা দিনে একবার।

নন স্টেরয়েডাল অ্যান্টি-ইনফ্লাম্যাটরি ড্রাগ (NSAID) সেবনে গ্যাস্ট্রিক বা ডিওডেনাল আলসার পুনরাবৃত্তি প্রতিরোধ: মুখে সেবনের জন্য প্রাপ্ত বয়স্কদের ডোজ ভনলিভ[®] (ভনোপ্রাজান) ১০ মিগ্রা দিনে একবার।

Helicobacter pylori নির্মূলে সহায়ক হিসেবে: প্রাপ্ত বয়স্কদের জন্য নিম্নলিখিত ট্রিপল থেরাপিটি দিনে দুইবার করে সাত দিন একই সময়ে সেবন করা উচিত: ২০ মিগ্রা ভনলিভ[®] (ভনোপ্রাজান), ৭৫০ মিগ্রা অ্যামক্সিসিলিন হাইড্রেট এবং ২০০ মিগ্রা ক্লারিথ্রোমাইসিন। ক্লিনিক্যালি নিশ্চিত হয়ে ক্লারিথ্রোমাইসিনের ডোজ বাড়ানো যেতে পারে তবে দিনে ৪০০ মিগ্রা এর বেশি দেয়া যাবে না। যদি ভনোপ্রাজান, অ্যামক্সিসিলিন এবং ক্লারিথ্রোমাইসিনের ট্রিপল থেরাপি *Helicobacter pylori* নির্মূলে ব্যর্থ হয় তাহলে বিকল্প চিকিৎসা হিসেবে প্রাপ্ত বয়স্কদের জন্য নিম্নলিখিত ট্রিপল থেরাপিটি দিনে দুইবার করে সাত দিন একই সময়ে সেবন করা উচিত: ২০ মিগ্রা ভনলিভ[®] (ভনোপ্রাজান), ৭৫০ মিগ্রা অ্যামক্সিসিলিন হাইড্রেট এবং ২৫০ মিগ্রা মেটোনিডাজল।

প্রতিনির্দেশনা:

- ভনোপ্রাজান বা এটির যেকোন উপাদানের প্রতি যেসব রোগীদের অতিসংবেদনশীলতা রয়েছে।
- যে সকল রোগী atazanavir sulphate, nelfinavir অথবা rilpivirine hydrochloride সেবন করছেন।

পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া: ভনোপ্রাজান ব্যবহারে নিম্নলিখিত বিরূপ প্রতিক্রিয়া দেখা যায় ডায়রিয়া, কোষ্ঠকাঠিন্য, গুখৃষের প্রতি অতিসংবেদনশীলতা (অ্যানাফাইল্যাক্টিক শক সহ), ডাণ ইথ্রাপশন, আরটিকারিয়া, হেপাটোটিপ্সিসিটি,জডিস, র‍্যাশ, বমি বমি ভাব, অ্যাবডোমিনাল ডিস্টেনশন, গ্যাম- গ্লুটামিল বৃদ্ধি, AST বৃদ্ধি, লিভার ফাংশন টেস্টে অযাভাবিকতা, ALT বৃদ্ধি, ALP বৃদ্ধি, LDH বৃদ্ধি, গ্যাম-GPT বৃদ্ধি, ইডিমা এবং ইওসিনোফিলিয়া।

সতর্কতা: সাধারণত চিকিৎসার সময়, রোগের কোর্সটি নিবিড়ভাবে পর্যবেক্ষণ করা উচিত এবং রোগের অবস্থা অনুযায়ী নূন্যতম থেরাপিউটিক নেসেপিটি ব্যবহার করতে হবে। ভনোপ্রাজান দিয়ে দীর্ঘমেয়াদি চিকিৎসার ক্ষেত্রে,

এন্ডোস্কপির মাধ্যমে নিবিড় পর্যবেক্ষণ করা উচিত। রিফ্লাক্স ইসোফ্যাগাইটিস এর Maintenance থেরাপির জন্য ভনোপ্রাজান শুধু সেই সকল রোগীদের দেওয়া উচিত যাদের ক্ষেত্রে পুনরাবৃত্তি ও পুনরুত্থান দেখায়। Maintenance থেরাপির প্রয়োজন হয় না এমন রোগীদের দেওয়া উচিত না। যখন নিরাময় দীর্ঘ সময়ের জন্য বজায় রাখা হয় এবং পুনরাবৃত্তি হয় না তখন ডোজ কমিয়ে ২০ মিগ্রা থেকে ১০ মিগ্রা বা সেবন বন্ধ করা উচিত।

বৃদ্ধের অসমকার্যকারিতায়: কিডনি রোগে আক্রান্ত রোগীদের ভনোপ্রাজান যত্ন সহকারে দেওয়া উচিত কারণ ভনোপ্রাজানের নির্গমন বিলম্ব ঘটতে পারে যার ফলে রক্তে ভনোপ্রাজানের ঘনত্ব বৃদ্ধি পেতে পারে।

যকৃতের অসমকার্যকারিতায়: যকৃতের রোগে আক্রান্ত রোগীদের ভনোপ্রাজান যত্ন সহকারে দেওয়া উচিত কারণ ভনোপ্রাজানের বিপাক ও নির্গমনে বিলম্ব ঘটতে পারে যার ফলে রক্তে ভনোপ্রাজানের ঘনত্ব বৃদ্ধি পেতে পারে। লিভার ইনজুরিসহ লিভারের কার্যকারিতায় অযাভাবিকতা পরিলক্ষিত হয়েছে। যে সমস্ত রোগীদের লিভারের কার্যকারিতায় অযাভাবিকতার প্রমাণ রয়েছে বা ত্রুটিপূর্ণ লিভার ফাংশনের লক্ষণ ও উপসর্গ রয়েছে তাদের ক্ষেত্রে ভনোপ্রাজান বন্ধ করার পরামর্শ দেওয়া হয়।

ইন্ট্রাগ্যাস্ট্রিক pH বৃদ্ধি : ভনোপ্রাজান সেবনের ফলে ইন্ট্রাগ্যাস্ট্রিক pH বৃদ্ধি পায় তাই যেসকল গুখৃষের শোষণ অ্যাসিডিক ইন্ট্রাগ্যাস্ট্রিক pH এর উপর নির্ভর করে সে সকল গুখৃষ ভনোপ্রাজানের সাথে গ্রহণের পরামর্শ দেওয়া হয় না। ভনোপ্রাজানের লক্ষণগত প্রতিক্রিয়া গ্যাস্ট্রিক ম্যালিগন্যান্সির উপস্থিতি রোধ করে না। তাই এই গুখৃষ শুরু করার আগে আলসারটি মারাত্মক কিনা তা নিশ্চিত করা উচিত।

বয়স্কদের ক্ষেত্রে: যেহেতু বয়স্কদের হেপাটিক এবং রেনাল ফাংশনের মত শরীরবৃত্তীয় কার্যকারিতা হ্রাস পায় তাই এ সকল ক্ষেত্রে ভনোপ্রাজান সেবনে সাবধানতা অবলম্বন করা উচিত।

১৮ বছরের কম বয়সী শিশুদের ক্ষেত্রে: ভনোপ্রাজান ১৮ বছরের কম বয়সী শিশুদের ক্ষেত্রে ব্যবহারের কোন নির্দেশনা প্রতিষ্ঠিত হয় নি।

গর্ভাবস্থায় ব্যবহার: ভনোপ্রাজান গর্ভাবস্থায় বা গর্ভবতি হওয়ার সম্ভাবনা আছে এমন মহিলাদের ক্ষেত্রে তখনই ব্যবহার করা উচিত যদি প্রত্যাশিত চিকিৎসার ফলাফল ব্যুঁক্তির চেয়ে বেশি হয়।

জন্যদানকালে ব্যবহার: জন্যদানকারী মায়েরের জন্য ভনোপ্রাজান সেবন এড়ানোর পরামর্শ দেওয়া হয়। তবে যখন সেবন অপরিহার্য তখন জন্যদান বন্ধ করা উচিত।

অন্যান্য গুখৃষের সাথে ক্রিয়া:

গুখৃষ	চিহ্ন	মেকানিজম এবং রিস্ক ফ্যাক্টর
CYP3A4 ইনহিবিটর, ক্লারিথ্রোমাইসিন	রক্তে ভনোপ্রাজানের ঘনত্ব বৃদ্ধি পেতে পারে	ক্লারিথ্রোমাইসিনের সাথে একযোগে ব্যবহারের ফলে রক্তে ভনোপ্রাজানের ঘনত্ব বৃদ্ধি পেয়েছে
ডিগক্সিন, মিথাইলডিগক্সিন	এই সকল গুখৃষের প্রভাব বৃদ্ধি পেতে পারে	ভনোপ্রাজানের অ্যান্টিসিক্রেটরি প্রভাব ডিগক্সিনের হাইড্রোলাইসিস প্রক্রিয়ায় বাধা দিতে পারে, ফলে রক্তে ডিগক্সিনের ঘনত্ব বৃদ্ধি পেতে পারে
ইউটাকোনাজল, টাইরোসিন কাইনেজ ইনহিবিটর, জেফিটিনিব, নিমোটিনিব, আরলোটিনিব	এই সকল গুখৃষের প্রভাব হ্রাস পেতে পারে	ভনোপ্রাজানের অ্যান্টিসিক্রেটরি প্রভাব রক্তে এইসকল গুখৃষের ঘনত্ব কমিয়ে দিতে পারে

মাত্রাধিক্য: ভনোপ্রাজানের ওভার ডোজের কোন তথ্য নেই। ভনোপ্রাজান হিমোডায়ালাইসিসের মাধ্যমে রক্ত থেকে বের করা যায় না। ওভার ডোজের ঘটনা ঘটলে চিকিৎসা দিতে হবে সিম্পটোম্যাটিক এবং সাপোর্টিভ।

সরেক্ষণ শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন। আদো থেকে দূরে, ২৫°সে. তাপমাত্রার নিচে এবং শুষ্ক স্থানে রাখুন।

উপস্থাপনা:

ভনলিভ[®] ১০ মিগ্রা ট্যাবলেট: প্রতিটি কার্টনে অ্যান্ড-অ্যান্ড ক্রিস্টার প্যাকে রয়েছে ১৪x৩ ট্যাবলেট

ভনলিভ[®] ২০ মিগ্রা ট্যাবলেট: প্রতিটি কার্টনে অ্যান্ড-অ্যান্ড ক্রিস্টার প্যাকে রয়েছে ১৪x৩ ট্যাবলেট



Manufactured by
Opsonin Pharma Limited
Rupatali, Barishal, Bangladesh.
® Registered Trade Mark.