

Avanix

Avatrombopag Maleate INN

COMPOSITION

Avanix Tablet: Each film-coated tablet contains Avatrombopag Maleate INN equivalent to Avatrombopag 20 mg.

Therapeutic class: Thrombopoietic Drug

CLINICAL PHARMACOLOGY

Mechanism of Action

Avatrombopag is an orally bioavailable, small molecule TPO receptor agonist that stimulates proliferation and differentiation of megakaryocytes from bone marrow progenitor cells, resulting in an increased production of platelets. Avatrombopag does not compete with TPO for binding to the TPO receptor and has an additive effect with TPO on platelet production.

Pharmacodynamics

Platelet Response

Avatrombopag administered to adult patients resulted in dose- and exposure-dependent elevations in platelet counts. The onset of the platelet count increase was observed within 3 to 5 days of the start of treatment, with peak effect after 10 to 13 days. Post treatment, platelet counts decreased gradually, returning to near baseline values.

Cardiac Electrophysiology

At exposures similar to that achieved at the 40 mg and 60 mg dose, Avatrombopag did not prolong the QT interval to any clinically relevant extent.

Pharmacokinatics

Absorption

The median time to maximal concentration (T_{max}) occurred at 5 to 6 hours post-dose.

Effect of Food

Avatrombopag AUC_{0-∞} and C_{max} were not affected when Avatrombopag was co-administered with a low fat meal (500 calories, 3 g fat, 15 g protein, and 108 g carbohydrates) or a high fat meal (918 calories, 59 g fat, 39 g protein, and 59 g carbohydrates). The variability of avatrombopag exposure was reduced by 40% to 60% with food. The T_{max} of avatrombopag was delayed by 0 to 2 hours when Avatrombopag was administered with a low-fat or high-fat meal (median T_{max} range 5 to 8 hours) compared to the fasted state.

Distribution

Avatrombopag has an estimated mean volume of distribution (%CV) of 180 L (25%). Avatrombopag is greater than 96% bound to human plasma proteins.

Elimination

The mean plasma elimination half-life (%CV) of avatrombopag is approximately 19 hours (19%). The mean (%CV) of the clearance of avatrombopag is estimated to be 6.9 L/hr (29%).

Metabolism

Avatrombopag is primarily metabolized by cytochrome P450 CYP2C9 and CYP3A4.

Excretion

Fecal excretion accounted for 88% of the administered dose, with 34% of the dose excreted as unchanged avatrombopag. Only 6% of the administered dose was found in urine.

THERAPEUTIC INDICATIONS

1. Treatment of Thrombocytopenia in Patients with Chronic Liver Disease (CLD)

Avatrombopag is indicated for the treatment of thrombocytopenia in adult patients with chronic liver disease who are scheduled to undergo a procedure.

2. Treatment of Thrombocytopenia in Patients with Chronic Immune Thrombocytopenia (ITP)

Avatrombopag is indicated for the treatment of thrombocytopenia in adult patients with chronic immune thrombocytopenia who have had an insufficient response to a previous treatment.

DOSAGE & ADMINISTRATION

Begin Avatrombopag dosing 10 to 13 days prior to the scheduled procedure. The recommended daily dose of Avatrombopag is based on the patient's platelet count prior to the scheduled procedure. Patients should undergo their procedure 5 to 8 days after the last dose of Avatrombopag.

Avatrombopag should be taken orally once daily for 5 consecutive days with food. In the case of a missed dose, patients should take the next dose of Avatrombopag as soon as they remember. Patients should not take two doses at one time to make up for a missed dose, and should take the next dose at the usual time the next day; all 5 days of dosing should be completed.

Table 1: Recommended Dose and Duration in Patients with Chronic Liver Disease Scheduled to Undergo a Procedure

Platelet Count (10 ⁹ /L)	Once Daily Dose	Duration
Less than 40	60 mg (3 tablets)	5 Days
40 to less than 50	40 mg (2 Tablets)	5 Days

2.2 Recommended Dosage for Patients with Chronic Immune Thrombocytopenia

Use the lowest dose of Avatrombopag needed to achieve and maintain a platelet count greater than or equal to 50x10⁹/L as necessary to reduce the risk for bleeding. Dose adjustments are based on platelet count response. Do not use Avatrombopag to normalize platelet counts.

Initial Dose Regimen: Begin Avatrombopag at a starting dose of 20 mg (1 tablet) once daily with food.

Monitoring: After initiating therapy with Avatrombopag, assess platelet counts weekly until a stable platelet count greater than or equal to 50x10⁹/L has been achieved, and then obtain platelet counts monthly thereafter. Obtain platelet counts weekly for at least 4 weeks following discontinuation of Avatrombopag.

CONTRAINDICATIONS

None

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Thrombotic/Thromboembolic Complications

Avatrombopag is a thrombopoietin (TPO) receptor agonist and TPO receptor agonists have been associated with thrombotic and thromboembolic complications in patients with chronic liver disease or chronic immune thrombocytopenia. In patients with chronic liver disease, thromboembolic events (portal vein thrombosis) occurred in 0.4% (1/274) of patients receiving Avatrombopag. In patients with chronic immune thrombocytopenia, thromboembolic events (arterial or venous) occurred in 7% (9/128) of patients receiving Avatrombopag.

Consider the potential increased thrombotic risk when administering Avatrombopag to patients with known risk factors for thromboembolism, including genetic prothrombotic conditions (e.g., Factor V Leiden, Prothrombin 20210A, Antithrombin deficiency or Protein C or S deficiency).

Avatrombopag should not be administered to patients with chronic liver disease or chronic immune thrombocytopenia in an attempt to normalize platelet counts. Monitor platelet counts and follow the dosing guidelines to achieve target platelet counts. Monitor patients receiving Avatrombopag for signs and symptoms of thromboembolic events and institute treatment promptly.

SIDE EFFECTS

Serious side effects:

- Blood clots
- Swelling, pain, or tenderness in your legs
- Shortness of breath
- Chest pain
- Fast heartbeat
- Stomach (abdominal) pain or tenderness

The most common side effects:

The most common side effects of Avatrombopag in people with chronic liver disease are:

- Fever
- Stomach (abdominal) pain
- Nausea
- Headache
- Tiredness
- Swelling of the hands or feet

The most common side effects of Avatrombopag when used to treat low blood platelet counts in adults with chronic immune thrombocytopenia (ITP) are:

- Headache
- Tiredness
- Bruising
- Nosebleed
- Upper respiratory tract infection
- Joint pain
- Bleeding gums
- Purple or red spots on your skin
- Runny nose

SPECIFIC POPULATIONS

Pregnancy

Risk Summary

Based on findings from animal reproduction studies, Avatrombopag may cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Advise pregnant women of the potential risk to a fetus.

Lactation

Due to the potential for serious adverse reactions in a breastfed child from Avatrombopag, breastfeeding is not recommended during treatment with Avatrombopag and for at least 2 weeks after the last dose.

Pediatric Use

Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.

Geriatric Use

Clinical studies of Avatrombopag did not include sufficient numbers of subjects aged 65 and over to determine whether they respond differently from younger subjects. Other reported clinical experience has not identified differences in responses between the elderly and younger patients.

DRUG INTERACTIONS

Effect of Other Drugs on Avatrombopag in Patients with Chronic Immune Thrombocytopenia

Moderate or Strong Dual Inhibitors of CYP2C9 and CYP3A4

Concomitant use with a moderate or strong dual inhibitor of CYP2C9 and CYP3A4 increases avatrombopag AUC, which may increase the risk of Avatrombopag toxicities. Reduce the starting dosage of Avatrombopag when used concomitantly with a moderate or strong dual inhibitor of CYP2C9 and CYP3A4.

In patients starting moderate or strong dual inhibitors of CYP2C9 and CYP3A4 while receiving Avatrombopag, monitor platelet counts and adjust Avatrombopag dose as necessary.

Moderate or Strong Dual Inducers of CYP2C9 and CYP3A4

Concomitant use with a moderate or strong dual inducer of CYP2C9 and CYP3A4 decreases avatrombopag AUC, which may reduce Avatrombopag efficacy. Increase the recommended starting dosage of Avatrombopag when used concomitantly with a moderate or strong dual inducer of CYP2C9 and CYP3A4.

In patients starting moderate or strong dual inducers of CYP2C9 and CYP3A4 while receiving Avatrombopag, monitor platelet counts and adjust Avatrombopag dose as necessary.

OVERDOSAGE

In the event of overdose, platelet count may increase excessively and result in thrombotic or thromboembolic complications. Closely monitor the patient and platelet count. Treat thrombotic complications in accordance with standard of care.

No antidote for Avatrombopag overdose is known.

Hemodialysis is not expected to enhance the elimination of Avatrombopag because Avatrombopag is only approximately 6% renally excreted and is highly bound to plasma proteins.

PHARAMCEUTICAL INFORMATION

Storage Condition:

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

Presentations & Packings:

Avanix Tablet: Each commercial box contains 5 tablets in Alu-Alu Blister pack.

Manufactured By

Beacon Pharmaceuticals PLC

Bhaluka, Mymensingh, Bangladesh

এভানিক্স

এভাট্রোমবোপ্যাগ ম্যালিয়েট আইএনএন

উপাদান

এভানিক্স ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে এভাট্রোমবোপ্যাগ ম্যালিয়েট আইএনএন যা এভাট্রোমবোপ্যাগ ২০ মিগ্রা এর সমতুল্য।

কার্যপ্রণালী:

এভাট্রোমবোপ্যাগ একটি ছোট অণু যা টিপিও রিসেপ্টর অ্যাগোনিস্ট যা অস্থি মজ্জার মেগাকারিওসাইটের বিস্তার ঘটিয়ে অণুচক্রিকার উৎপাদন বৃদ্ধি করে। এভাট্রোমবোপ্যাগ, টিপিও রিসেপ্টরের সাথে যুক্ত হওয়ার জন্য টিপিও-এর সাথে প্রতিযোগিতা না করে অণুচক্রিকা উৎপাদনে টিপিও-এর সাথে একত্রে কাজ করে।

নির্দেশনা

শাল্য চিকিৎসা বা অস্ত্রোপচার করা হবে এমন দীর্ঘস্থায়ী যুক্ত রোগে আক্রান্ত প্রাপ্তবয়স্ক রোগীদের থ্রমোসাইটোপেনিয়ার চিকিৎসার জন্য নির্দেশিত। পূর্ববর্তী চিকিৎসায় অপর্যাপ্ত প্রতিক্রিয়া রয়েছে এমন দীর্ঘস্থায়ী ইমিউন থ্রমোসাইটোপেনিয়ার জন্য নির্দেশিত।

মাত্রা ও সেবনবিধি

শাল্য চিকিৎসা বা অস্ত্রোপচার হওয়ার ১০-১৩ দিন পূর্বে এভাট্রোমবোপ্যাগ গ্রহণ শুরু করা উচিত এবং শেষ ডোজ গ্রহণের ৫-৮ দিন পর রোগীর শাল্য চিকিৎসা বা অস্ত্রোপচার করা উচিত।

প্রতিদিন একবার করে পরপর ৫ দিন খাবারের সাথে এভাট্রোমবোপ্যাগ গ্রহণ করা উচিত।

শাল্য চিকিৎসা বা অস্ত্রোপচার হওয়ার পূর্বে অণুচক্রিকার সংখ্যার উপর ভিত্তি করে এভাট্রোমবোপ্যাগ-এর ডোজ নির্দেশিত।

রোগী যদি এভাট্রোমবোপ্যাগ-এর একটি ডোজ নিতে ভুলে যান তবে যতো তাড়াতাড়ি সম্ভব এটি গ্রহণ করুন। তবে কখনোই একসাথে দুই ডোজ নেয়া যাবে না। সম্পূর্ণ ৫ দিনের ডোজ সম্পূর্ণ করা উচিত।

নির্দেশিত ডোজ এবং সময়কাল-

অণুচক্রিকার সংখ্যা (8০X1০⁹/লি.) এর কম: দিনে একবার: ৬০ মি.গ্রা. (৩টি ট্যাবলেট) সময়কাল ৫ দিন

অণুচক্রিকার সংখ্যা (8০X1০⁹/লি.) এর বেশি কিন্তু (৫০X1০⁹/লি.) এর কম: দিনে একবার: ৪০ মি.গ্রা. (২ টি ট্যাবলেট) দিনে একবার: সময়কাল ৫ দিন

দীর্ঘস্থায়ী ইমিউন থ্রমোসাইটোপেনিয়া রোগীদের জন্য নির্দেশিত ডোজ:

অণুচক্রিকার সংখ্যা ৫০X1০⁹/লি. এর সমান বা প্রয়োজনে তার বেশিতে বৃদ্ধি করে রক্তপাতের ঝুঁকি কমাতে এভাট্রোমবোপ্যাগ সর্বনিম্ন ডোজে গ্রহণ করুন।

অণুচক্রিকার সংখ্যার তারতম্যের উপর ভিত্তি করে ডোজ বাড়ানো বা কমানো যেতে পারে।

অণুচক্রিকার সংখ্যা স্বাভাবিক করার জন্য এভাট্রোমবোপ্যাগ ব্যবহার করা যাবে না।

প্রারম্ভিক ডোজ:

খাবারের সাথে ২০ মি.গ্রা. এভাট্রোমবোপ্যাগ প্রতিদিন একবার ডোজে শুরু করা উচিত।

ঔষধের মিথস্ক্রিয়া

সিওয়াইপি২সি৯ এবং সিওয়াইপি৩এ৪ এর মাঝারি বা শক্তিশালী ড্রুয়েল অ্যান্টাগোনিস্ট:

এভাট্রোমবোপ্যাগ-এর AUC বৃদ্ধি করে ফলস্বরূপ এভাট্রোমবোপ্যাগ-এর বিধক্রিয়ার ঝুঁকি বেড়ে যায়। তাই একত্রে ব্যবহারের ক্ষেত্রে প্রারম্ভিক ডোজ কমিয়ে নেয়া উচিত।

সিওয়াইপি২সি৯ এবং সিওয়াইপি৩এ৪ এর মাঝারি বা শক্তিশালী ড্রুয়েল ইনডিউসার:

একত্রে ব্যবহারের ফলে এভাট্রোমবোপ্যাগ-এর AUC কমে যায় ফলস্বরূপ এভাট্রোমবোপ্যাগ-এর কার্যকারিতা কমে যায়। তাই একত্রে ব্যবহারের ক্ষেত্রে প্রাথমিক ডোজ বাড়িয়ে নেয়া উচিত।

পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া

দীর্ঘস্থায়ী লিভারের রোগে আক্রান্ত রোগীর মধ্যে, সাধারণ প্রতিক্রিয়াগুলি হল জ্বর জ্বর ভাব, পেট ব্যথা, বমি বমি ভাব, মাথাব্যথা, ক্লান্তি এবং পা ফুলে যাওয়া। দীর্ঘস্থায়ী ইমিউন থ্রমোসাইটোপেনিয়া রোগীদের মধ্যে, সাধারণ প্রতিক্রিয়াগুলি হল মাথাব্যথা, ক্লান্তি, কোষ্ঠকাঠিন্য, নাক দিয়ে রক্ত পড়া, উপরের শ্বাস নালীর সংক্রমণ জয়েন্টে ব্যথা, মড়ির রক্তপাত, ত্বকের নিচে লাল দাগ এবং নাসাগলবিলে প্রদাহ।

সতর্কতা

এভাট্রোমবোপ্যাগ একটি থ্রম্বোপয়েটিন (টিপিও) রিসেপ্টর অ্যাগোনিস্ট এবং টিপিও রিসেপ্টর অ্যাগোনিস্টের দীর্ঘস্থায়ী লিভার ডিজিজ বা দীর্ঘস্থায়ী ইমিউন থ্রমোসাইটোপেনিয়া রোগীদের থ্রম্বোটিক এবং থ্রম্বোইথোলিক জটিলতার সাথে যুক্ত। স্ট্রেটলেটের সংখ্যা এবং থ্রম্বোইথোলিক এর লক্ষণ ও উপসর্গগুলি পর্যবেক্ষণ করা উচিত এবং অবিলম্বে চিকিৎসা গ্রহণ করা উচিত।

বিশেষ ক্ষেত্রে ব্যবহার

গর্ভাবস্থায় ও স্তন্যদানকালে

গর্ভাবস্থায়:

প্রাণী দেহে গবেষণার ভিত্তিতে, এভাট্রোমবোপ্যাগ স্তনের ক্ষতির কারণ হতে পারে। গর্ভবতী মহিলাদের পরামর্শ দেয়ার সময় স্তন সূঁকির বিষয়টি বিবেচনায় রাখা উচিত।

শিশু রোগীদের ক্ষেত্রে:

শিশুদের মাঝে নিরাপত্তা এবং কার্যকারিতা প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

বয়স্ক রোগীদের ক্ষেত্রে:

ক্রিনিক্যাল রিপোর্টে বয়স্ক এবং অল্প-বয়স্ক রোগীদের প্রতিক্রিয়ার মধ্যে কোনো পার্থক্য দেখা যায়নি।

দীর্ঘস্থায়ী লিভার ডিজিজের রোগীদের ক্ষেত্রে:

দীর্ঘস্থায়ী লিভারের রোগে আক্রান্ত রোগীদের জন্য কোন ডোজ সামঞ্জস্যের প্রয়োজন নেই।

সংরক্ষণ

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

সরবরাহ

এভানিক্স ট্যাবলেট: প্রতিটি বানিজ্যিক মোড়কে অ্যালু- অ্যালু ক্লিস্টার প্যাকে ৫ টি ট্যাবলেট আছে।

বিতারিত বিবরণের জন্য ইরেঞ্জী অংশ দেখুন

প্রস্তুতকারক

বীকন ফার্মাসিউটিক্যালস্ পিএলসি

ভালুকা, ময়মনসিংহ, বাংলাদেশ