Everest

COMPOSITION

VELPANEX tablet: Each film coated tablet contains Sofosbuvir INN 400 mg and Velpatasvir INN 100 mg.

INDICATIONS AND USAGE

VELPANEX is indicated for the treatment of adult patients with chronic hepatitis C virus (HCV) genotype 1, 2, 3, 4, 5, or 6

- without cirrhosis or with compensated cirrhosis
- with decompensated cirrhosis for use in combination with Ribavirin.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Recommended Dosage

The recommended dosage of VELPANEX is one tablet taken orally once daily with or without food.

Recommended Treatment Regimen in Patients with Genotype 1, 2, 3, 4, 5, or 6 HCV

	2, 3, 4, 6, 6, 6, 7, 7, 7				
	Patient Population	Treatment Regimen and Duration			
	Treatment-naïve and treatment- experienced, without cirrhosis and with compensated cirrhosis (Child-Pugh A)	VELPANEX 12 weeks			
	Treatment-naïve and treatment- experienced, with decompensated cirrhosis (Child-Pugh B or C)	VELPANEX+Ribavirin 12 weeks			

^{*} For Ribavirin doses please refer to Ribavirin (Ribanex) prescribing information

No Dosage Recommendations in Severe Renal Impairment and End Stage Renal Disease

No dosage recommendation can be given for patients with severe renal impairment (estimated Glomerular Filtration Rate [eGFR] less than 30 mL/min/1.73 m2) or with end stage renal disease (ESRD), due to higher exposures (up to 20-fold) of the predominant sofosbuvir metabolite.

CONTRAINDICATIONS

- Patients to whom Ribavirin is contraindicated
- Hypersensitivity to Sofosbuvir, Velpatisvir or any of the pharmaceutical additives used.

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/H-BV coinfected patients who were undergoing or had completed treatment with HCV direct acting antivirals, and who were not receiving HBV antiviral therapy. Some cases have resulted in fulminant hepatitis, hepatic failure, and death. Cases have been reported in patients who are HBsAg positive and also in patients with serologic evidence of resolved HBV infection (i.e., HBsAg negative and anti-HBc positive). HBV reactivation has also been reported in patients receiving certain immunosuppressants or chemotherapeutic agents; the risk of HBV reactivation associated with treatment with HCV direct-acting antivirals may be increased in these patients. In patients with resolved HBV infection, reappearance of HBsAg can occur. Reactivation of HBV replication may be accompanied by hepatitis. Initiate appropriate patient management for HBV infection as clinically

Serious Symptomatic Bradycardia When Coadministered with Amiodarone

Postmarketing cases of symptomatic bradycardia and cases requiring pacemaker intervention have been reported when Amiodarone is coadministered with a Sofosbuvir-containing regimen. Bradycardia has generally occurred within hours to days, but cases have been observed up to 2 weeks after initiating HCV treatment. Patients also taking beta blockers, or those with underlying cardiac comorbidities and/or advanced liver disease may be at increased risk for symptomatic bradycardia with coadministration of Amiodarone. Bradycardia generally resolved after discontinuation of HCV treatment. The mechanism for this effect is unknown.

Coadministration of Amiodarone with VELPANEX is not recommended. For patients taking Amiodarone who have no other alternative viable treatment options and who will be

- coadministered VELPANEX: • Counsel patients about the risk of symptomatic bradycardia.
- Cardiac monitoring in an in-patient setting for the first 48 hours of coadministration is recommended, after which outpatient or self-monitoring of the heart rate should occur on a daily basis through at least the first 2 weeks of treatment.

Patients who are taking VELPANEX and also need to start amiodarone therapy due to no other alternative viable treatment options should undergo similar cardiac monitoring as outlined

Risk of Reduced Therapeutic Effect Due to Concomitant Use of VELPANEX with Inducers of P-gp and/or Moderate to Potent Inducers of CYP

Drugs that are inducers of P-qp and/or moderate to potent inducers of CYP2B6, CYP2C8, or CYP3A4 (e.g., rifampin, St. John's wort, carbamazepine) may significantly decrease plasma concentrations of Sofosbuvir and/or Velpatasvir, leading to potentially reduced therapeutic effect of VELPANEX. The use of these agents with VELPANEX is not recommended.

Risks Associated with Ribavirin and VELPANEX Combination Treatment

If VELPANEX is administered with Ribavirin, the warnings and precautions for Ribavirin apply to this combination regimen. Refer to the Ribavirin prescribing information for a full list of the warnings and precautions for Ribavirin.

ADVERSE REACTIONS

Serious symptomatic bradycardia when coadministered with Amiodarone has been discussed in Warnings and precautions.

Adverse Reactions in Subjects without Cirrhosis or with Compensated Cirrhosis

The most common adverse reactions (adverse events assessed as causally related by the investigator and at least 10%) were headache and fatigue in subjects treated with Sofosbuvir & Velpatasvir combination for 12 weeks. Adverse reactions, all grades, observed in greater than or equal to 5% after 12 weeks of treatment include headache, fatigue, nausea, asthenia, and

Adverse Reactions in Subjects Coinfected with HCV and HIV-1 The most common adverse reactions occurring in at least 10% of subjects were fatigue and headache.

Adverse Reactions in Subjects with Decompensated Cirrhosis The most common adverse reactions are fatigue, anemia. nausea, headache, insomnia, and diarrhea.

DRUG INTERACTIONS

Potential for Other Drugs to Affect VELPANEX

Drugs that are inducers of P-gp and/or moderate to potent inducers of CYP2B6, CYP2C8, or CYP3A4 (e.g., rifampin, St. John's wort, carbamazepine) may decrease plasma

concentrations of Sofosbuvir and/or Velpatasvir, leading to reduced therapeutic effect. The coadministration of these agents is not recommended. VELPANEX may be coadministered with P-gp, BCRP, and CYP inhibitors.

Potential for VELPANEX to Affect Other Drugs

Velpatasvir is an inhibitor of drug transporters P-gp, breast cancer resistance protein (BCRP), OATP1B1, OATP1B3, and OATP2B1. Coadministration of VELPANEX with drugs that are substrates of these transporters may increase the exposure of

Established and Potentially Significant Drug Interactions

The following table provides a listing of established or potentially clinically significant drug interactions.a

Concomitant Drug Class: Drug Name	Effect on Concentration ^b	Clinical Effect/ Recommendation
Acid Reducing Agents:	↓ Velpatasvir	Drugs that increase gastri pH are expected to decre concentration of Velpatasy
Antacids (e.g., aluminum and magnesium hydroxide)		Separate antacid and VELPANEX administration 4 hours.
H₂-receptor antagonists ^c (e.g., famotidine)		Administer H ₂ -receptor antagonists dose that doe not exceed doses comparable to Famotidine mg twice daily.
Proton-pump inhibitors ^c (e.g., omeprazole)		Coadministration is not recommended. If there is alternative, use VELPANE2 with food and 4 hours before ome prazole 20.
Antiarrhythmics: Amiodarone	Effect on Amiodarone, Sofosbuvir, and Velpatasvir Concentrations Unknown	Coadministration of Amiodarone with VELPAN is not recommended; if coadministration is require cardiac monitoring is recommended.
Digoxin ^c	↑ Digoxin	Therapeutic concentration monitoring of Digoxin is recommended.
Anticancers: Topotecan	↑ Topotecan	Coadministration is not recommended.
Anticonvulsants: Carbamazepine Phenytoin, Phenobarbital Oxcarbazepine	↓ Sofosbuvir ↓ Velpatasvir	Coadministration is not recommended.
Antimycobacterials: Rifabutin, Rifampin ^c Rifapentine	↓ Sofosbuvir ↓ Velpatasvir	Coadministration is not recommended.
HIV Antiretrovirals: Efavirenz ^c	↓ Velpatasvir	Coadministration is not recommended.
Regimens containing Tenofovir DF	↑ Tenofovir	Monitor for Tenofovir-asso ated adverse reactions.
Tipranavir/Ritonavir	↓ Sofosbuvir ↓ Velpatasvir	Coadministration is not recommended.
Herbal Supplements: St. John's wort (Hypericum perforatum)	↓ Sofosbuvir ↓ Velpatasvir	Coadministration is not recommended.
HMG-CoA Reductase Inhibitors: Rosuvastatin ^c	↑ Rosuvastatin	Rosuvastatin may be administered with VELPAN at a dose that does not exceed 10 mg.
Atorvastatin ^c	↑ Atorvastatin	Monitor closely for HMG-C reductase inhibitor-associ ed adverse reactions, suc as myopathy and rhabdomyolysis.

USE IN SPECIFIC POPULATIONS

If VELPANEX is administered with Ribavirin, the combination

regimen is contraindicated in pregnant women and in men whose female partners are pregnant. No adequate human data are available to establish whether or not Sofosbuvir and Velpatasvir combination poses a risk to pregnancy outcomes.

Lactation

It is not known whether the components of VELPANEX and its metabolites are present in human breast milk, affect human milk production, or have effects on the breastfed infant.

Females and Males of Reproductive Potential

If VELPANEX is administered with Ribavirin, the information for Ribavirin with regard to pregnancy testing, contraception, and infertility also applies to this combination regimen. Refer to Ribavirin prescribing information for additional information.

Safety and effectiveness of VELPANEX have not been established in pediatric patients.

Geriatric Use No dosage adjustment of VELPANEX is warranted in geriatric

Pediatric Use

Renal Impairment

No dosage adjustment of VELPANEX is required for patients with mild or moderate renal impairment. The safety and efficacy of Sofosbuvir & Velpatasvir combination have not been established in patients with severe renal impairment (eGFR less than 30 mL/min/1.73 m2) or ESRD requiring hemodialysis. No dosage recommendation can be given for patients with severe renal impairment or ESRD. Refer to Ribavirin prescribing information regarding use of Ribavirin in patients with renal impairment.

Hepatic Impairment

No dosage adjustment of VELPANEX is required for patients with mild, moderate, or severe hepatic impairment (Child-Pugh Class

OVERDOSAGE

No specific antidote is available for overdose with VELPANEX. If overdose occurs treatment consists of general supportive measures including monitoring of vital signs as well as observation of the clinical status of the patient.

DESCRIPTION

VELPANEX is a fixed-dose combination tablet containing Sofosbuvir and Velpatasvir for oral administration. Sofosbuvir is a nucleotide analog HCV NS5B polymerase inhibitor and Velpatasvir is an NS5A inhibitor.

Sofosbuvir: The IUPAC name for Sofosbuvir is (S)-Isopropyl 2-((S)-(((2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihydropyrimidin-1(2H)-yI)-4-fluoro-3-hydroxy-4-methyltetrahydrofuran-2-yI)m ethoxy)-(phenoxy)phosphorylamino)propanoate. It has a molecular formula of C₂₂H₂₉FN₃O₉P and a molecular weight of 529.45. It has the following structural formula:



Sofosbuvir & Velpatasvir

Emorost

Sofosbuvir is a white to off-white crystalline solid with a solubility of at least 2 mg/mL across the pH range of 2-7.7 at 37°C and is slightly soluble in water.

Velpatasvir: The IUPAC name for Velpatasvir is Methyl {(1R)-2-[(2S,4S)-2-(5-{2-[(2S,5S)-1-{(2S)-2-[(methoxycarbonyl)amino]-3-methylbutanoyl}-5-methylpyrrolidin-2-yl]-1,11-dihydr o[2]benzopyrano[4',3':6,7]naphtho[1,2-d]imidazol-9-yl}-1H-imid azol-2-yl)-4-(methoxymethyl)pyrrolidin-1 -yl]-2-oxo-1-phenylethyl)carbamate. It has a molecular formula of C49H54N8O8 and a molecular weight of 883.0. It has the following structural formula:

Velpatasvir is practically insoluble (less than 0.1 mg/mL) above pH 5, slightly soluble (3.6 mg/mL) at pH 2, and soluble (greater than 36 mg/mL) at pH 1.2.

Each tablet contains 400 mg Sofosbuvir and 100 mg Velpatasvir. The required and finest pharmaceuticals additives are added to make VELPANEX the best tablet dosage form.

CLINICAL PHARMACOLOGY

Mechanism of Action

VELPANEX is a fixed-dose combination of Sofosbuvir and Velpatasvir which are direct-acting antiviral agents against the hepatitis C virus. Sofosbuvir is an inhibitor of the HCV NS5B RNA-dependent RNA polymerase, which is required for viral replication. Sofosbuvir is a nucleotide prodrug that undergoes intracellular metabolism to form the pharmacologically active uridine analog triphosphate (GS-461203), which can be incorporated into HCV RNA by the NS5B polymerase and acts as a chain terminator. In a biochemical assay, GS-461203 inhibited the polymerase activity of the recombinant NS5B from HCV genotype 1b, 2a, 3a, and 4a with an IC 50 value ranging from 0.36 to 3.3 micromolar. GS-461203 is neither an inhibitor of human DNA and RNA polymerases nor an inhibitor of mitochondrial RNA polymerase.

Velpatasvir is an inhibitor of the HCV NS5A protein, which is required for viral replication. Resistance selection in cell culture

and cross-resistance studies indicate Velpatasvir targets NS5A as its mode of action

The pharmacokinetic properties of the components of Sofosbuvir and Velpatasvir are provided in the following table

	Sofosbuvir	Velpatasvir				
Absorption						
T _{max} (h)	0.5–1	3				
Effect of moderate meal (relative to fasting) ^a	↑60%	↑34%				
Effect of high fat meal (relative to fasting) ^a	↑78%	↑21%				
Distribution		•				
% Bound to human plasma proteins	61–65	>99.5				
Blood-to-plasma ratio	0.7	0.52-0.67				
Metabolism						
Metabolism	Cathepsin A CES1 HINT1	CYP2B6 CYP2C8 CYP3A4				
Elimination	limination					
Major route of elimination	SOF: metabolism GS-331007 ^b : glomerular filtration and active tubular secretion	Biliary excretion as parent (77%)				
t _{1/2} (h) ^C	SOF: 0.5 GS-331007 ^b : 25	15				
% Of dose excreted in urine ^d	80 ^e	0.4				
% Of dose excreted in feces ^d	14	94				

CES1 = carboxylesterase 1; HINT1 = histidine triad nucleotide-binding protein 1 CES1 = carboxylesterase 1; HIN11 = histidine triad nucleotide-binding protein 1.
a, Values refer to mean systemic exposure, Moderate meal = ~600 kcal, 30% fat; high fat meal = ~800 kcal, 50% fat, VELPANEX can be taken with or without food.
b. GS-331007 is the primary circulating nucleoside metabolite of SOF.
c. t1/2 values refer to median terminal plasma half-life,
d. Single dose administration of [14C] SOF or [14C] VEL in mass balance studies.
e. Predominantly as GS-331007.

PHARMACEUTICAL INFORMATION

How Supplied

VELPANEX Tablet: Each HDPE bottle of VELPANEX contains 7/28 tablets (each tablet contains Sofosbuvir INN 400 mg and Velpatasvir INN 100 mg), a silica gel desiccant and polyester coil with a child-resistant closure

Storage

Store at room temperature below 30°C (86°F). Do not remove desiccant. Dispense in original bottle

Keep VELPANEX out of the sight and reach of children.

Manufactured By

Everest Pharmaceuticals Ltd. BSCIC, Kanchpur, Narayangonj, Bangladesh

Everest

উপাদান

ভেলপানেক্স

সফোসবুভির এবং ভেলপাটাসভি

ভেলপানেক্স ট্যাবলেটঃ প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে সফোসবুভির আইএনএন ৪০০ মিঃ গ্রাঃ এবং ভেলপাটাসভির আইএনএন ১০০ মিঃ গ্রাঃ।

ভেলপানেক্স হচ্ছে সফোসবৃভির এবং ভেলপাটাসভির এর একটি ফিক্সড ডোজ কম্বিনেশন ট্যাবলেট যা মুখে সেবনযোগ্য। সফোসবুভির হচ্ছে একটি নিউক্লিওটাইড এনালগ এইচসিভি এনএস৫বি পলিমারেজ ইনহিবিটর এবং ভেলপাটাসভির হচ্ছে একটি এনএস৫এ ইনহিবিটর।

নির্দেশনা

ভেলপানেক্স প্রধানত ক্রনিক হেপাটাইটিস সি ভাইরাস এর জেনোটাইপ ১, ২, ৩, ৪, ৫ বা

- ৬ আক্রান্ত প্রাপ্তবয়স্ক রোগীদের চিকিৎসার ক্ষেত্রে ব্যবহারের জন্য নির্দেশিতঃ সিরোসিস ব্যতীত বা কম্পেনসেটেড সিরোসিসের রোগীদের ক্ষেত্রে
- ডিকম্পেনসেটেড সিরোসিসের রোগীদের ক্ষেত্রে

মাত্রা এবং সেবনবিধি নিৰ্দেশিত মাত্ৰা

ভেলপানেক্স এর নির্দেশিত মাত্রা হচ্ছে একটি করে ট্যাবলেট খাবারের আগে বা পরে মুখে সেবনযোগ্য। বিভিন্ন জেনোটাইপের (১, ২, ৩, ৪, ৫ এবং ৬) রোগীদের জন্য **ভেলপানেক্স** ববেহাবের মানা এবং সময় নিম্কুপ।

রোগীর ধরণ	চিকিৎসাবিধি এবং সময়কাল			
সিরোসিস ব্যতীত বা কম্পেনসেটেড সিরোসিসের	ভেলপানেক্স ১২ সপ্তাহ			
রোগীদের ক্ষেত্রে (Child-Pugh A)				
ডিকম্পেনসেটেড সিরোসিসের রোগীদের ক্ষেত্রে	ভেলপানেক্স + রাইবাভাইরিন*			
(Child-Pugh B or C)	১২ সপ্তাহ			

*যখন **ভেলপানেক্স** সাথে প্রয়োগ করা হয় তখন রাইবাভাইরিন নির্দেশিত মাত্রা রোগীর দৈহিক ওজনের উপর নির্ভরশীল। দৈহিক ওজন ৭৫ কেজির কম হলে দৈনিক ১০০০ মিঃ গ্রাঃ এবং ৭৫ কেজি বা তার বেশী হলে দৈনিক ১২০০ মিঃ গ্রাঃ ২ বারে ভাগ করে

তীব বন্ধীয় অকার্যকাবিতায় এবং এন্ড-সেইজ বেনাল বোগেব ক্ষেত্রে যেসব রোগীদের বৃক্ক তীব্রভাবে অকার্যকরী (গ্রুমেরুলার ফিল্ট্রেশন রেট ৩০ মি.লি./

মিনিট/১.৭৩ মি^২) অথবা এভ-স্টেইজ রেনাল রোগ আছে তাদের ক্ষেত্রে ভেলপানেক্স নিৰ্দেশিত নয়।

প্রতিনির্দেশনা

 যেসব রোগীদের ক্ষেত্রে রাইবাভাইরিন প্রতিনির্দেশিত, তাদের ক্ষেত্রে ভেলপানেক্সে এবং রিবাভিরিন একসাথে প্রয়োগ প্রতিনির্দেশিত।

 সফোসবুভির, ভেলপাটাসভির এবং **ভেলপানেক্সে** ব্যবহৃত উপাদানের প্রতি অতি সংবেদনশীল রোগী।

সতর্কতা

অন্য ডাইরেক্ট এ্যাক্টিং এন্টিভাইরাল বা এমিওডারন এর সঙ্গে ব্যবহারে গুরুতর ব্র্যাডিকার্ডিয়া লক্ষণীয়

এমিওডারনের সাথে সফোসবুভির এবং ভেলপাটাসভির বা সিমিপ্রাভির এর কম্বিনেশন একসাথে প্রয়োগ করলে পোষ্টমার্কেটিং রিপোর্টে পেসমেকার ইন্টারভেনশনের প্রয়োজনীয়তা এবং লক্ষণীয় ব্র্যাডিকার্ডিয়া দেখা গেছে। এমিওডারনের সাথে সফোসবুভির যুক্ত চিকিৎসা বিধি প্রয়োগে প্রাণঘাতী কার্ডিয়াক অ্যারেস্টের রিপোর্ট পাওয়া গেছে। সাধারনত এইচসিভি চিকিৎসা শুরুর কয়েক ঘন্টা বা সর্বোচ্চ ২ সপ্তাহের মাঝে ব্র্যাডিকার্ডিয়া প্রকাশ পেতে দেখা গেছে। এইচসিভি চিকিৎসা বন্ধ করলে ব্র্যাডিকার্ডিয়া দূর হয়ে যায়। এই প্রতিক্রিয়ার কারণ

অজানা। এমিওডারন এবং **ভেলপানেক্স** একত্রে ব্যবহারের কোনো নির্দেশনা নেই। যে সকল রোগীর এমিওডারন নেয়া ছাড়া অন্য উপায় থাকে না তাদের ক্ষেত্রে প্রয়োজনীয় সতর্কতা নেয়া যেতে

- রোগীদের ব্র্যাডিকার্ডিয়ার লক্ষণ সমন্ধে পরামর্শ দেয়া
- একসাথে ব্যবহারের প্রথম ৪৮ ঘন্টা পর্যন্ত কার্ডিয়াক মনিটরিং করতে হবে। এরপর ২ সপ্তাহ পর্যন্ত প্রতিদিন ১ বার করে হার্টরেট মনিটর করতে হবে

যে সকল রোগীরা **ভেলপানেক্স** নিচেছ এবং অন্য উপায় না থাকায় এমিওডারন নেয়া শুরু করবে, তাদের ক্ষেত্রেও উপরে বর্ণিত চিকিৎসা ব্যবস্থা নিতে হবে। এমিওডারনের হাফ লাইফ অনেক বেশী হওয়ায় এর ব্যবহার বন্ধ করে **ভেলপানেক্স** এর ব্যবহার চলমান থাকলেও উপরে বর্ণিত চিকিৎসা ব্যবস্থা নিতে হবে। যে সকল রোগীদের ক্ষেত্রে র্যাডিকার্ডিয়ার উপসর্গ দেখা দেয়, তাদের দ্রুত চিকিৎসার আওতায় আসতে হবে। অন্যান্য ওষুধ, যাতে

সফোসবুভির বিদ্যমান সেগুলো **ভেলপানেক্স** সাথে ব্যবহারের অনুমতি নেই। **ভেলপানেক্স**

এবং এমিওডারন একসাথে ব্যবহারে গুরুত্বপূর্ন পার্শ্বপ্রতিক্রিয়াগুলো হচ্ছে মূর্ছা যাওয়া অথবা

অচেতন হওয়া, মাথা ঘোরা অথবা আলোতে প্রচন্ড মাথা ব্যাথা, অসুস্থতাবোধ, দূর্বলতা, প্রচন্ড ক্লান্তি, শ্বাসকষ্ট, বুকে ব্যাথা, স্মৃতিভ্রম হওয়া।

পি-জিপি এবং/অথবা সিওয়াইপি ইনডিউসারের সাথে ভেলপানেক্স ব্যবহার করলে চিকিৎসাগত প্রভাব কমে যাওয়ার ঝঁকি

যেসব ওষুধ পি-জিপি ইনডিউসার এবং/অথবা সিওয়াইপি২বি৬, সিওয়াইপি২সি৮ অথবা সিওয়াইপি৩এ৪ (যেমন রিফামপিন, সেন্ট জনস ওর্ট, কার্বামাজিপিন) এর কার্যকরী ইনডিউসার তাদের সাথে ব্যবহারে সফোসবভির এবং ভেলপাটাসভির এর প্রাক্তমা ঘনত মারাত্মকভাবে কমে যায়, যাতে ভেলপানেক্স চিকিৎসাগত প্রভাব কমে যায়। এইসব উপাদানগুলোর সাথে ভেলপানেক্সের ব্যবহার নির্দেশিত নয়।

পাৰ্শ্বপ্ৰতিক্ৰিয়া

চিকিৎসার জন্য এমিওডারন অন্য ডাইরেক্ট এ্যাক্টিং এন্টিভাইরালের সঙ্গে **ভেলপানেক্স** গ্রহণ করা হলে গুরুতর ব্র্যাডিকার্ডিয়ার লক্ষণ দেখা দিতে পারে। **ভেলপানেক্স** দ্বারা ১২ সপ্তাহ চিকিৎসা করলে সাধারণত মাথা ব্যাথা এবং অবসাদগ্রস্থতা দেখা যায়। **ভেলপানেক্স** এবং রাইবাভাইরিন দ্বারা ডিকম্পেনসেটেড সিরোসিসের রোগীদের ১২ সপ্তাহ চিকিৎসা করলে সাধারণত অবসাদগ্রস্থতা, রক্তশূন্যতা, বমিবমি ভাব, মাথা ব্যাথা, নিদ্রাহীনতা এবং ডায়রিয়া দেখা যায়।

অন্য ওষ্ধের সাথে ক্রিয়া

ভেলপানেক্সের কার্যকারিতার উপর অন্য ওষুধের প্রভাব যেসব ওষুধ পি-জিপি ইনডিউসার এবং/অথবা সিওয়াইপি২বি৬, সিওয়াইপি২সি৮ অথবা সিওয়াইপি৩এ৪ (যেমন- রিফামপিন, সেন্ট জনস্ ওর্ট, কার্বামাজিপিন) এর কার্যকরী ইনডিউসার, তাদের সাথে কনকোমিট্যান্ট ব্যবহারে ভেলপাটাসভির এবং সফোসবুভির এর প্রাজমা ঘনত মারাতাকভাবে কমে যায়, যাতে ভেলপানেক্সের চিকিৎসাগত প্রভাব কমে যায়। এইসব উপাদানগুলোর সাথে **ভেলপানেক্সের** ব্যবহার নির্দেশিত নয়। **ভেলপানেক্স** পি-জিপি. বিসিআরপি এবং সিওয়াইপি ইনহিবিটরের সাথে ব্যবহার করা যেতে পারে।

অন্য ওষুধের কার্যকারিতার উপর ভেলপানেক্সের প্রভাব

ভেলপাটাসভির ড্রাগ ট্রান্সপোর্টার পি-জিপি, ব্রেস্ট ক্যান্সার রেজিসট্যান্স প্রোটিন (বিসিআর-পি), ওএটিপি১বি১, ওএটিপি১বি৩ এবং ওএটিপি২বি১ এর ইনহিবিটর। যেসব ওযুধ এসকল ট্রান্সপোর্টারের সাবস্ট্রেট তাদের সাথে **ভেলপানেক্সের** ব্যবহার করলে ঐসব ওযুধের বিস্তার বেডে যেতে পারে।

বিশেষ জনগোষ্ঠীর ক্ষেত্রে ব্যবহার

গর্ভাবস্থায়ঃ গর্ভবতী মহিলা এবং তাদের স্বামীদের ক্ষেত্রে ভেলপানেক্স এবং রাইবাভাইরিনের কমিনেশন প্রতিনির্দেশিত।

স্তন্যদানকালীনঃ ভেলপানেক্স এর কোন উপাদান বা মেটাবোলাইটস মাতৃদ্ধে নিঃসত হয় কিনা বা দুধ উৎপাদনে কোন প্রভাব ফেলে কিনা বা দুধ পানকারী শিশুর কোন ক্ষতি করে কিনা তা এখনো পরীক্ষিত নয়।

শি**শুদের ক্ষেত্রেঃ** শিশুদের ক্ষেত্রে **ভেলপানেক্স** ব্যবহারের নিরাপত্তা ও কার্যকারিতা এখনো প্রতিষ্ঠিত হয়নি। বয়ক্ষ রোগীঃ বয়ক্ষ রোগীদের ক্ষেত্রে ডোজ সমন্বয়ের কোন প্রয়োজন নেই।

ব্রক্কের অকার্যকারিতায়ঃ মৃদু থেকে মাঝারি ধরণের বৃক্কীয় অকার্যকারিতার ক্ষেত্রে ডোজ

সমন্বয়ের কোন প্রয়োজন নেই। যক্তের অকার্যকারিতায়ঃ যেকোন ধরণের যক্তের অকার্যকারিতার ক্ষেত্রে ডোজ সমন্বয়ের

কোন প্রয়োজন নেই অতিমাত্রা **ভেলপানেক্স** এর অতিমাত্রা জন্য কোন প্রতিষেধক নেই। যদি **ভেলপানেক্স** এর অতিমাত্রা হয় সেক্ষেত্রে এর বিষক্রিয়ার অতি আবশ্যক লক্ষণ গুলো নিখুঁত পর্যবেক্ষণে রাখতে হবে।

পর্যবেক্ষণে রাখতে হবে। হেমোডায়ালাইসিস সফোসবুভির, জিএস ৩৩১০০৭ এর মেটাবোলাইটস অপসারনে গুরুত্বপূর্ণ ভূমিকা রাখে। হেমোডায়ালাইসিস এর মাধ্যমে ভেলপাটাসভির এর অপসারণ খুব একটা গুরুত্বপূর্ণ ভূমিকা

রাখে না, কারণ ভেলপাটাসভির প্রাজমার সাথে প্রচন্ড আবদ্ধ অবস্থায় থাকে।

ভেলপানেক্স এর ওভারডোজের ক্ষেত্রে চিকিৎসা ব্যবস্থায় রোগীর ক্লিনিক্যাল স্ট্যাটাস নিখুঁত

ভেলপানেক্স ট্যাবলেট: প্রতিটি শিশু-প্রতিরোধক সিলড প্লাস্টিক কন্টেইনারের ভেতরে আছে ৭/২৮ টি ফিলা কোটেড ট্যাবলেট এবং একটি করে সিলিকা জেল।

আলো থেকে দূরে শুষ্ক স্থানে ও ৩০° সে এর নিচে রাখুন। শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন। গুধুমাত্র সরবরাহকৃত বোতল হতে সেবন করুন এবং যদি বোতলের মুখের সিল ছেঁড়া বা খোলা থাকে, তাহলে ব্যবহার করা থেকে বিরত থাকুন।

প্রস্তুতকারকঃ

এভারেষ্ট ফার্মাসিউটিক্যালস লিমিটেড বিসিক, কাঁচপর, নারায়ণগঞ্জ, বাংলাদেশ

l = decrease, 1= increase. These interactions have been studied in healthy adults.