

240mm X 130 mm

BILOVIA®

Obeticholic Acid INN

Composition

BILOVIA® 5 tablet: Each coated tablet contains Obeticholic Acid INN 5 mg.

BILOVIA® 10 tablet: Each coated tablet contains Obeticholic Acid INN 10 mg.

Pharmacology

BILOVIA® is a preparation of Obeticholic Acid which is an agonist for farnesoid X receptor (FXR), a nuclear receptor expressed in the liver and intestine. FXR is a key regulator of bile acid, inflammatory, fibrotic and metabolic pathways. FXR activation decreases the intracellular hepatocyte concentrations of bile acids by suppressing *de novo* synthesis from cholesterol as well as by increased transport of bile acids out of the hepatocytes. These mechanisms limit the overall size of the circulating bile acid pool while promoting cholesteresis, thus reducing hepatic exposure to bile acids.

Indication

BILOVIA® is indicated for the treatment of adult patients with primary biliary cholangitis (PBC) without cirrhosis or with compensated cirrhosis who do not have evidence of portal hypertension either in combination with ursodeoxycholic acid (UDCA) with an inadequate response to UDCA or as monotherapy in patients unable to tolerate UDCA.

Dose and administration

Route of administration: **BILOVIA®** should be taken orally with or without food. Start **BILOVIA® 5** once daily for the first three months. After the first three months, for patients who have not achieved an adequate reduction in ALP and/or total bilirubin and who are tolerating obeticholic acid increase to a maximum dosage of **BILOVIA® 10** once daily.

For patients with intolerable pruritus on **BILOVIA®** dosage can be reduced to:

- 5 mg every other day, for patients intolerant to 5 mg once daily.
- 5 mg once daily, for patients intolerant to 10 mg once daily.
- Temporarily interrupt **BILOVIA®** dosing for up to two weeks. Restart at a reduced dosage.

For patients whose dosage is reduced or interrupted, titrate the dosage based on biochemical response and tolerability. Consider discontinuing **BILOVIA®** treatment in patients who continue to experience persistent, intolerable pruritus despite dose adjustment.

Contraindication

It is contraindicated in patients with history of known hypersensitivity to obeticholic acid or any other components of this product. It is also contraindicated in patients with decompensated cirrhosis (e.g., Child-Pugh Class B or C) or a prior decompensation event, compensated cirrhosis who have evidence of portal hypertension (e.g., ascites, gastroesophageal varices, persistent thrombocytopenia) and complete biliary obstruction.

Warning and precaution

Hepatic decompensation and failure, sometimes fatal or resulting in liver transplant, have been reported with obeticholic acid treatment in PBC patients with cirrhosis, either compensated or decompensated. Routinely monitor patients for progression of PBC including hepatic adverse reactions and with laboratory and clinical assessments, determine whether drug discontinuation is needed. Permanently discontinue in patients who develop laboratory or clinical evidence of hepatic decompensation, have compensated cirrhosis and develop evidence of portal hypertension or experience clinically significant hepatic adverse reactions while on treatment. Obeticholic acid can cause severe pruritus and reduction in HDL-C. Routine monitoring, proper clinical evaluation and dosage reduction and/or temporary dosing interruption should be considered.

Side effects

The most common side effects are pruritus, fatigue, abdominal pain and discomfort, rash, oropharyngeal pain, dizziness, constipation, arthralgia, thyroid function abnormality and eczema.

Use in pregnancy and lactation

Pregnancy: There are no adequate and well-controlled studies on use of obeticholic acid in pregnant women.

Lactation: There is no information on the presence of obeticholic acid in human milk, the effects on the breast-fed infant or the effects on milk production. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for obeticholic acid and any potential adverse effects on the breastfed infant from obeticholic acid or from the underlying maternal condition.

Use in children and adolescents

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

Drug interaction

Drug interaction with medication: Concomitant use with bile acid binding resins such as cholestyramine, colestipol, or colessevelam adsorb and reduce bile acid absorption and may reduce the absorption, systemic exposure and efficacy of obeticholic acid. If taking a bile acid binding resin, take obeticholic acid at least four hours before or four hours after taking the bile acid binding resin or at as great an interval as possible. The International Normalized Ratio (INR) decreases following coadministration of warfarin and obeticholic acid. Monitor INR and adjust the dosage of warfarin as needed. Obeticholic acid may increase the exposure to concomitant drugs that are CYP1A2. Therapeutic monitoring of CYP1A2 substrates with a narrow therapeutic index (e.g., theophylline and tizanidine) is recommended when co-administered with obeticholic acid. Concomitant use of inhibitors of the bile salt efflux pump (BSEP) such as cyclosporine should be avoided. If concomitant use is deemed necessary, monitor serum transaminases and bilirubin.

Drug interaction with food and others: Not applicable.

Overdose

In the case of overdosage, patients should be carefully observed and supportive care administered as appropriate.

Storage

Store below 30°C in a dry place, protected from light. Keep away from the reach of children.

Packing

BILOVIA® 5: Carton of 10 tablets in blister pack.

BILOVIA® 10: Carton of 10 tablets in blister pack.

© Registered Trade Mark



031110

বিলোভিয়া®

ওবেটিকোলিক এসিড আইএনএন

উপাদান

বিলোভিয়া® ৫ ট্যাবলেটঃ প্রতি আবরিত ট্যাবলেটে রয়েছে ওবেটিকোলিক এসিড আইএনএন ৫ মিগ্রা।

বিলোভিয়া® ১০ ট্যাবলেটঃ প্রতি আবরিত ট্যাবলেটে রয়েছে ওবেটিকোলিক এসিড আইএনএন ১০ মিগ্রা।

ফার্মাকোলজি

বিলোভিয়া® হলো ওবেটিকোলিক এসিড দ্বারা তৈরি যা ফার্নেসয়েড এক্স রিসেপ্টর (FXR) নামক যুক্ত এবং অল্পে নির্গত হওয়া একটি নিউক্লিয়ার রিসেপ্টরের অ্যাপোনিষ্ট। এক্স এক্সআর (FXR) পিত্ত এসিড, প্রদাহজনিত, ফাইব্রোটিক এবং বিপাকীয় পাথওয়েসমূহের একটি মূল নিয়ন্ত্রক। এক্স এক্সআর (FXR) সক্রিয় হয়ে কোলেস্টেরল থেকে ডি নভো সংশ্লেষণ কমিয়ে এবং হেপাটোসাইটের বাইরে পিত্ত এসিডের পরিবহন বৃদ্ধির মাধ্যমে অন্তঃকোষীয় হেপাটোসাইটের পিত্ত এসিডের ঘনত্ব হ্রাস করে। এই প্রক্রিয়াসমূহ কলেসেরিস বৃদ্ধির মাধ্যমে সম্ভাবনরত পিত্ত এসিড পুলের সামগ্রিক আকার হ্রাস করে পিত্ত এসিডের প্রতি হেপাটিক এক্সপোজার হ্রাস করে।

নির্দেশনা

বিলোভিয়া® সিরোসিস ছাড়া অথবা কম্পেনসেটেড সিরোসিস যুক্ত প্রাইমারি বিলিয়ারি কোলাঞ্জাইটিস (PBC) এ আক্রান্ত প্রাপ্তবয়স্ক রোগী যাদের পোর্টাল হাইপারটেনশনের প্রমাণ নেই তাদের চিকিৎসায় আরসোডিঅক্সিকোলিক এসিড (UDCA)-এর সাথে যদি UDCA পর্যাপ্ত প্রতিক্রিয়া না দেখায় অথবা যেসব রোগী UDCA সহ্য করতে অক্ষম তাদের ক্ষেত্রে মনোথেরাপি হিসাবে নির্দেশিত।

সেবনমাত্রা ও প্রয়োগবিধি

ওষুধ গ্রহণের পদ্ধতি: **বিলোভিয়া®** খাওয়ার আগে বা পরে মুখে গ্রহণ করা হয়ে থাকে।

প্রথম তিন মাসের জন্য **বিলোভিয়া® ৫** প্রতিদিন একবার হিসাবে শুরু করতে হবে। তিন মাস পর যে সমস্ত রোগীদের ALP এবং/অথবা মোট বিলিরুবিনের পর্যাপ্ত পরিমাণ হ্রাস পায়নি এবং যারা ওবেটিকোলিক এসিড সহ্য করতে পারেন তাদের জন্য দৈনিক একবার হিসেবে সর্বোচ্চ **বিলোভিয়া® ১০** পর্যন্ত মাত্রা বৃদ্ধি করা যেতে পারে।

বিলোভিয়া® এ অসহনীয় ফ্রিটাস রোগীদের জন্য নিম্নরূপে মাত্রা হ্রাস করা যেতে পারেঃ

- যেসব রোগী দৈনিক একবার ৫ মিগ্রা মাত্রা সহ্য করতে পারে না, তাদের ক্ষেত্রে একদিন পর পর দিনে ৫ মিগ্রা।
- যেসব রোগী দৈনিক একবার ১০ মিগ্রা মাত্রা সহ্য করতে পারে না, তাদের ক্ষেত্রে দৈনিক একবার ৫ মিগ্রা।
- সাময়িকভাবে ২ সপ্তাহ পর্যন্ত **বিলোভিয়া®** গ্রহণ বন্ধ করতে হবে। কম মাত্রায় পুনরায় ওষুধ গ্রহণ শুরু করতে হবে।

যেসব রোগীদের ক্ষেত্রে ওষুধের মাত্রা হ্রাস বা ওষুধ গ্রহণ বন্ধ করার প্রয়োজন হয়, তাদের ক্ষেত্রে বায়োকেমিক্যাল রেসপন্স এবং সহনশীলতার ভিত্তিতে মাত্রা নির্ধারণ করতে হবে। যেসব রোগী মাত্রা সংশোধন সত্ত্বেও ক্রমাগত, অসহনীয় ফ্রিটাস অনুভব করতে থাকেন তাদের ক্ষেত্রে **বিলোভিয়া®** গ্রহণ বন্ধ রাখতে হবে।

প্রতিনির্দেশনা

যেসব রোগীদের ওবেটিকোলিক এসিড বা এই ওষুধের অন্য কোনো উপাদানের প্রতি অতিসংবেদনশীলতা রয়েছে তাদের ক্ষেত্রে এটি প্রতিনির্দেশিত। এছাড়া যাদের ডিকম্পেনসেটেড সিরোসিস (যেমন-চাইল্ড-পুগ ক্লাস বি বা সি) বা পূর্বের ডিকম্পেনসেশন এর ঘটনা রয়েছে, কম্পেনসেটেড সিরোসিস এর সাথে পোর্টাল হাইপারটেনশনের প্রমাণ রয়েছে (যেমন- আসাইটিস, গ্যাস্ট্রোইসোফিজিয়াল ডায়ারিসেস, পারসিসিটেক্স প্রোথ্রোম্বোসাইটোপেনিয়া) এবং কমপ্লিট বিলিয়ারি অবস্ট্রাকশন রয়েছে তাদের ক্ষেত্রেও এটি প্রতিনির্দেশিত।

সাধনাত্মক ও সচেতনতা

যেসব প্রাইমারি বিলিয়ারি কোলাঞ্জাইটিস (PBC) রোগীদের কম্পেনসেটেড বা ডিকম্পেনসেটেড সিরোসিস রয়েছে, তাদের ক্ষেত্রে ওবেটিকোলিক এসিড গ্রহণের ফলে হেপাটিক ডিকম্পেনসেশন এবং ফেইলিউর, কখনো গুরুতর বা যুক্ত পুনঃস্থাপনের প্রয়োজন হতে পারে এমন ঝুঁকি রয়েছে। রোগীদের নিয়মিত যুক্তের ক্রিয়াজনিত বিরূপ প্রতিক্রিয়াসহ প্রাইমারি বিলিয়ারি কোলাঞ্জাইটিসের বৃদ্ধি পর্যবেক্ষণ এবং নিয়মিত ল্যাবরেটরি এবং ক্লিনিক্যাল মূল্যায়ন দ্বারা ওষুধ গ্রহণ করার প্রয়োজন আছে কিনা তা নির্ধারণ করতে হবে। যেসব রোগীদের ক্ষেত্রে হেপাটিক ডিকম্পেনসেশনের ল্যাবরেটরি এবং ক্লিনিক্যাল প্রমাণ পাওয়া যাবে, যাদের কম্পেনসেটেড সিরোসিস রয়েছে এবং যাদের পোর্টাল হাইপারটেনশন রয়েছে বা যারা চিকিৎসা চলাকালীন যুক্তের ক্রিয়াজনিত গুরুতর বিরূপ প্রতিক্রিয়ার সম্মুখীন হন তাদের ক্ষেত্রে এই ওষুধ গ্রহণ সম্পূর্ণরূপে বন্ধ করতে হবে। ওবেটিকোলিক এসিড গুরুতর ফ্রিটাস এর কারণ হতে পারে এবং HDL-C লেভেল কমাতে পারে। নিয়মিত পর্যবেক্ষণ, যথাযথ ক্লিনিক্যাল মূল্যায়ন এবং মাত্রা হ্রাস বা সাময়িকভাবে ওষুধ গ্রহণ বন্ধ রাখার ব্যাপারটি বিবেচনা করতে হবে।

পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া

সাধারণ পার্শ্ব প্রতিক্রিয়াসমূহ হলো ফ্রিটাস, ক্লান্তি, পেটে ব্যথা এবং অস্বস্তি, র্যাশ, ওরোফ্যারিঞ্জিয়াল ব্যথা, মাথা ঘোরা, কোষ্ঠকাঠিন্য, অপ্রাণিজিয়া, থাইরয়েড ফাংশন অস্বাভাবিকতা এবং একজিমা।

গর্ভাবস্থায় ও স্তন্যদানকালে ব্যবহার

গর্ভাবস্থায়ঃ গর্ভবতী মহিলাদের ক্ষেত্রে ওবেটিকোলিক এসিড ব্যবহারের পর্যাপ্ত এবং সুনির্দিষ্ট গবেষণালব্ধ কোনো তথ্য পাওয়া যায়নি।

স্তন্যদানকালেঃ মাতৃদুগ্ধে ওবেটিকোলিক এসিডের উপস্থিতি, বুকের দুধ পানকারী শিশুর উপর প্রভাব বা মাতৃদুগ্ধ উৎপাদনের উপর ওবেটিকোলিক এসিডের প্রভাব সম্পর্কে কোন সুনির্দিষ্ট তথ্য নেই। ওবেটিকোলিক এসিডের জন্য মায়ের ক্লিনিক্যাল প্রয়োজনীয়তা বিবেচনার সাথে সাথে মায়ের দুধ পানকারী শিশুর উপর ওবেটিকোলিক এসিড থেকে বা মায়ের বর্তমান শারীরিক অবস্থার কারণে সম্ভাব্য বিরূপ প্রতিক্রিয়া এবং স্তন্যদানের ফলে শিশুর বিকাশ ও স্বাস্থ্যগত উপকারিতাসমূহ বিবেচনা করতে হবে।

শিশু ও কিশোরদের ক্ষেত্রে ব্যবহার

শিশু রোগীদের ক্ষেত্রে ওবেটিকোলিক এসিডের নিরাপদ ব্যবহার ও কার্যকারিতা প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

ওষুধের প্রতিক্রিয়া

অন্য ওষুধের সাথেঃ ওবেটিকোলিক এসিডের সাথে পিত্ত এসিড বাইন্ডিং রেজিনসমূহ যেমন- কোলেস্টাইরামাইন, কোলেস্টিপল বা কোলেসেভেলামের মতো একত্রে ব্যবহারের ফলে পিত্ত এসিডের শোষণ হ্রাস পায় এবং ওবেটিকোলিক এসিডের শোষণ, সিস্টেমিক এক্সপোজার এবং কার্যকারিতাও হ্রাস পেতে পারে। পিত্ত এসিড বাইন্ডিং রেজিন গ্রহণের ক্ষেত্রে অবশ্যই এর চার ঘন্টা আগে বা চার ঘন্টা পর ওবেটিকোলিক এসিড গ্রহণ করতে হবে বা যতটা সম্ভব সময়ের ব্যবধান নিশ্চিত করতে হবে। ওয়ারফেরিন এবং ওবেটিকোলিক এসিড একত্রে গ্রহণের ফলে আইএনআর (INR) হ্রাস পায়। আইএনআর (INR) নিরীক্ষণ করতে হবে এবং প্রয়োজন অনুসারে ওয়ারফেরিনের মাত্রা সামঞ্জস্য করতে হবে। ওবেটিকোলিক এসিড CYP1A2 ওষুধের এক্সপোজার বাড়িয়ে দিতে পারে। সংকীর্ণ খেরাপিউটিক সূচকের CYP1A2 সাবস্ট্রেটসমূহের (যেমন- থিওফাইলিন এবং টিজানিডিন) সাথে ওবেটিকোলিক এসিডের একত্রে প্রয়োগের ক্ষেত্রে থেরাপিউটিক পর্যবেক্ষণ নিশ্চিত করতে হবে। সাইক্লোস্পোরিন এর মতো পিত্ত লবণ ইফ্লাক্স পাম্প (BSEP) ইনহিবিটরসমূহের একত্রে প্রয়োগ এড়িয়ে চলতে হবে। যদি একত্রে ব্যবহার করার প্রয়োজন হয়, সেক্ষেত্রে সিরাম ট্রান্সঅ্যামাইনেজ এবং বিলিরুবিন লেভেল নিয়মিত পর্যবেক্ষণ করতে হবে।

খাবার এবং অন্য কিছুসহ সাথেঃ প্রযোজ্য নয়।

মাত্রাধিক্য

মাত্রাধিক্যের ক্ষেত্রে রোগীদের সতর্কতার সাথে পর্যবেক্ষণ করতে হবে এবং উপযুক্ত সহায়ক ব্যবস্থা নিতে হবে।

সংরক্ষণ

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

প্যাকিং

বিলোভিয়া® ৫ ট্যাবলেটঃ প্রতি কাউন্টে ১০ টি ট্যাবলেট ব্লিস্টার প্যাকে সরবরাহ করা হয়।

বিলোভিয়া® ১০ ট্যাবলেটঃ প্রতি কাউন্টে ১০ টি ট্যাবলেট ব্লিস্টার প্যাকে সরবরাহ করা হয়।

© রেজিস্টার্ড ট্রেড মার্ক

