Azofend™

Voriconazole USP

Composition
Azofend™ 50 mg Tablet: Each film coated tablet contains Voriconazole USP 50 mg.
Azofend™ 200 mg Tablet: Each film coated tablet contains Voriconazole USP 200 mg.
Azofend™ 40 ml dry powder for suspension: Each 5 ml reconstituted suspension contains Voriconazole USP 200 mg.

Pharmacology
Voriconazole is a triazole antifungal agent. Its primary mode of action is the inhibition of fungal cytochrome P450 mediated 14α-lanosterol demethylation, an essential step in ergosterol biosynthesis. Voriconazole is more selective than some other azole drugs for fungus as opposed to various mammalian cytochrome P450 enzyme systems. The subsequent loss of normal sterols correlates with the accumulation of 14α-methyl sterols in fungi and may be responsible for its fungistatic/fungicidal activity.

Indication
Voriconazole is indicated in adults and pediatric patients (2 years of age and older) for the treatment of following fungal infections:

- Invasive aspergillosis
- Candidemia in non-neutropenics and other deep tissue Candida infections
- Esophageal candidiasis
- Serious fungal infections caused by Scedosporium apiospermum and Fusarium species including Fusarium solani, in patients intolerant of, or refractory to, other therapy

Dosage and administration
Voriconazole Tablet is to be taken orally at least one hour before or one hour following a meal. For Patients 40 kg/above: Loading Dose: 400 mg twice daily (for the first 24 hours). Maintenance Dose: 200 mg twice daily (from the second day). For Patients less than 40 kg: Loading Dose: 200 mg twice daily (for the first 24 hours). Maintenance Dose: 100 mg or 150 mg twice daily (from the second day).

Dosage adjustment
If patient (adult) response is inadequate, the oral maintenance dose may be increased from 200 mg to 300 mg every 12 hours. For adult patients weighing less than 40 kg, the oral maintenance dose may be increased from 100 mg to 150 mg every 12 hours. If patients are unable to tolerate 300 mg orally every 12 hours, reduce the oral maintenance dose by 50 mg steps to a minimum of 200 mg every 12 hours (or to 100 mg every 12 hours for adult patients weighing less than 40 kg). Treatment duration depends upon patients' clinical and mycological response.

Contraindication
In patients with known hypersensitivity to Voriconazole or to any of the excipients. Coadministration with CYP3A4 substrates, Terfenadine, Astem-izole, Cisapride, Pimozide or Quinidine, Sirolimus, Rifampin, Carbamaze-pine and long-acting barbiturates, high-dose Ritonavir (400 mg Q12h), Rifabutin, Ergot alkaloids, St. John's Wort with Voriconazole is also contraindicated.

Warnings and Precautions
Long-term treatment (treatment or prophylaxis) greater than 180 days (6 months) requires careful assessment of the benefit-risk balance and physicians should therefore consider the need to limit the exposure to voriconazole.

Side effects
The most frequently reported adverse events in the therapeutic trials were visual disturbances, fever, rash, vomiting, nausea, diarrhea, headache, sepsis, peripheral edema, abdominal pain, and respiratory disorder. The treatment-related adverse events which most often led to discontinuation of Voriconazole therapy were elevated liver function tests, rash, and visual disturbances.

Drug interaction
Voriconazole is metabolized by the human hepatic cytochrome P450 enzymes CYP2C19, CYP2C9, and CYP3A4. Results of in vitro metabolism studies indicate that the affinity of Voriconazole is highest for CYP2C19, followed by CYP2C9, and is appreciably lower for CYP3A4. Inhibitors or inducers of these three enzymes may increase or decrease the plasma concentration of Voriconazole respectively.

Use in pregnancy & lactation
Voriconazole can cause fetal harm when administered to a pregnant woman.It is not known whether Voriconazole is excreted in the milk of laboratory animals or in human breast milk. Voriconazole must not be used in nursing mothers unless the benefit clearly outweighs the risk.

Use in children & adolescents
Safety and effectiveness in pediatric patients below the age of 2 years has not been established. Therefore, Voriconazole is not recommended for pediatric patients less than 2 years of age.

Geriatric use
No dose adjustment is necessary for geriatric patients.

Overdose
In clinical trials there were 3 cases of accidental overdose. All occurred in paediatric patients, who received up to five times the recommended intravenous dose of voriconazole. A single adverse reaction of photophobia of 10 minutes duration was reported. There is no known antidote to voriconazole. Voriconazole is haemodialysed with a clearance of 121 ml/min. The intravenous vehicle, SBECD, is haemodialysed with a clearance of 55 ml/min. In an overdose, haemodialysis may assist in the removal of voriconazole and SBECD from the body.

Direction for reconstitution
Shake the bottle well to loosen the dry powder. Add 24 ml purified or boiled and cooled water (with the help of supplied measuring cup). Shake until the powder is well suspended.

Storage
For Tablets:
Do not store above 30ºC, protect from light & moisture.
Dry powder for suspension: Before reconstitution store dry powder at (2-8)°C (in a refrigerator). Protect from light & moisture.
Reconstituted Suspension: The reconstituted suspension should be stored at (15-30)°C, protect from light. Do not refrigerate or freeze. Any unused suspension should be discarded 14 days after reconstitution.
Keep out of reach of children.

Packing
Azofend™ 50 mg Tablet: Each pack contains 10 Tablets (1 x 10's) (in Alu-Alu Blister)
Azofend™ 200 mg Tablet: Each pack contains 6 Tablets (1 x 6's) (in Alu-Alu Blister)
Azofend™ 40 ml dry powder for suspension: Bottle containing dry powder for 40 ml suspension.

TM= Trade Mark

RADIANT PHARMACEUTICALS

Manufactured by
Radiant Pharmaceuticals Limited
B-34 & B-46, BSCIC Industrial Estate
Tongi, Gazipur-1710, Bangladesh

Version: 01
12001241

অ্যাজোফেন্ড™

ভরিকোনাজল ইউএসপি

উপাদান

অ্যাজোফেন্ড™ ৫০ মিগ্রা ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে ভরিকোনাজল ইউএসপি ৫০ মিগ্রা।

অ্যাজোফেন্ড™ ২০০ মিগ্রা ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে ভরিকোনাজল ইউএসপি ২০০ মিগ্রা।

অ্যাজোফেন্ড™ ৪০ মিলি সাসপেনশন তৈরীর উপযোগী ড্রাই পাউডার: প্রতি ৫ মিলি প্রস্তুতকৃত সাসপেনশনে আছে ভরিকোনাজল ইউএসপি ২০০ মিগ্রা।

ফার্মাকোলজি

ভরিকোনাজল একটি ট্রাইএজল ছত্রাকনাশক। ভরিকোনাজল সাইটোক্রোম পি৪৫০ দিয়ে সংঘঠিত ১৪α-ল্যানোস্টেরল ডিমিথাইলেশনকে বাধা দেয় যা আরগোস্টেরল তৈরির জন্য একটি গুরুত্বপূর্ণ ধাপ। বিভিন্ন স্তন্যপায়ী সাইটোক্রোম এনজাইম পি৪৫০ পদ্ধতির বিপরীতে ভরিকোনাজল অন্যান্য কিছু অ্যাজোল জাতীয় ওষুধের চেয়ে ফাংগাসের প্রতি বেশি আকৃষ্ট হয়। ফাংগাসের মধ্যে ১৪α-মিথাইল স্টেরল জমা হওয়ার কারনেই এটি ফানজিস্ট্যাটিক/ফানজিসাইডাল ধর্ম প্রদর্শন করে।

নির্দেশনা

ভরিকোনাজল প্রাপ্তবয়স্ক এবং ২ বছরের বেশি বয়সের শিশুদের নিম্নলিখিত নির্দেশনায় সেবন করা যায়।

- ইনভ্যাসিভ অ্যাস্পারগিলোসিস
- নিউট্রোপেনিয়া নেই এমন রোগীর রক্তে ক্যানডিডার সংক্রমণ এবং ত্বকের গভীর স্তরের ক্যানডিডা সংক্রমণ
- ইসোফেজিয়াল ক্যানডিডায়াসিস
- সোডোস্পোরিয়াম এপিওসপারমাম এবং ফিউসেরিয়াম প্রজাতির ফাংগাস দ্বারা সৃষ্ট গুরুতর ফাংগাল সংক্রমণে যেখানে অন্যান্য ঔষুধ ব্যবহার করার পর কাঙ্খিত ফল পাওয়া যায়নি।

মাত্রা ও ব্যবহারবিধি

ভরিকোলাজল ট্যাবলেট খাবার এক ঘন্টা আগে বা পরে সেবন করতে হবে। ৪০ কেজি বা তার বেশি ওজন এর ক্ষেত্রে: প্রাথমিক ডোজ: ৪০০ মিগ্রা দিনে দুই বার (প্রথম ২৪ ঘন্টার জন্য)। ধারাবাহিক ডোজ: পরবর্তীতে ২য় দিন থেকে ২০০ মিগ্রা দিনে দুইবার গ্রহণ করতে হবে। ৪০ কেজি বা তার কম ওজন এর ক্ষেত্রে : প্রাথমিক ডোজ: ২০০ মিগ্রা দিনে দুই বার (প্রথম ২৪ ঘন্টার জন্য)। পরবর্তীতে ২য় দিন থেকে ১০০ মিগ্রা অথবা ১৫০ মিগ্রা দিনের দুইবার গ্রহণ করতে হবে।

মাত্রা সমন্বয়

প্রাপ্ত বয়স্ক রোগীর ক্ষেত্রে যদি নির্দেশিত ডোজে কাঙ্খিত ফল না পাওয়া যায় তাহলে প্রাথমিক ডোজ ঠিক রেখে ধারাবাহিক ডোজ: ২০০ মিগ্রা থেকে বাড়িয়ে ৩০০ মিগ্রা দিনে দুইবার গ্রহণ করতে হবে। ৪০ কেজির কম বয়সী রোগীর জন্য ধারাবাহিক ডোজ ১০০ মিগ্রা থেকে বাড়িয়ে ১৫০ মিগ্রা দিনে দুইবার করে গ্রহন করতে হবে। যদি কারও পক্ষে ৩০০ মিগ্রা দিনে দুইবার গ্রহণ করা অসহনীয় হয়ে যায় তাহলে ধারাবাহিক ডোজের মাত্রা ৫০ মিগ্রা হারে কমিয়ে আনতে হবে, সেক্ষেত্রে সর্বনিম্ন ডোজ হবে ২০০ মিগ্রা দিনে দুইবার (অথবা ৪০ কেজি ওজনের কম হলে ১০০ মিগ্রা দুইবার)।

চিকিৎসার সময়সীমা রোগীর সুস্থতার উপর নির্ভর করবে।

প্রতিনির্দেশনা

ভরিকোনজল অথবা তার উপাদানের প্রতি অতিসংবেদনশীলতা, CYP3A4 এর উপজাত, টারফেনাডিন, অ্যাজটিমিজোল, সিসাপ্রাইড, পিমোজাইড অথবা কুইনাইডিন, সিরোলিমাস, রিফামপিন, কার্বামাজেপিন ও লং-একটিং বারবিচ্যুরেট, উচ্চ মাত্রার রিটোনাভির, রিফাইবিউটিন, আরগট অ্যালকালয়েডস, সেন্ট জন্স ওয়ার্ট গ্রহন করা হয় তাহলে পার্শ্ব-প্রতিক্রিয়া অথবা ওষুধের কার্যক্ষমতা কমে যেতে পারে।

সতর্কতা এবং সাবধানতা

দীর্ঘমেয়াদী চিকিৎসায়

১৮০ দিন (৬ মাস) এর বেশী দীর্ঘমেয়াদী এক্সপোজার (চিকিৎসা অথবা প্রতিরোধ) এর ক্ষেত্রে চিকিৎসকদের ভরিকোনাজলের এক্সপোজার সীমাবদ্ধ করার প্রয়োজনীয়তা সুবিধা ও ঝুঁকির উপর সাবধানতার সাথে বিবেচনা করা উচিত।

পার্শ্ব-প্রতিক্রিয়া

ভরিকোনাজলের পার্শ্ব-প্রতিক্রিয়ার মধ্যে রয়েছে দৃষ্টিজনিত সমস্যা, জ্বর, র‍্যাশ, বমি হওয়া, বমি বমি ভাব, ডায়রিয়া, মাথাব্যথা, পেটব্যাথা এবং শ্বাসতন্ত্রের অসুখ। ভরিকোনাজল এর ব্যবহার শেষ হওয়ার পরে কিছু ক্ষেত্রে লিভার কার্যক্ষমতা পরীক্ষা করতে হতে পারে অথবা র‍্যাশ এবং দৃষ্টি জনিত সমস্যা দেখা যেতে পারে।

অন্যান্য ওষুধের সাথে প্রতিক্রিয়া

ভরিকোনাজল সাধারণ লিভারের সাইটোক্রোম P450 এনজাইম CYP2C19, CYP2C9 এবং CYP3A4 দ্বারা মেটাবলিজম হয়। দেহের বাইরে পরীক্ষায় দেখা গেছে ভরিকোনাজলের আকর্ষণ ক্ষমতা CYP2C19 এর প্রতি সবচেয়ে বেশি, তারপরে CYP2C9 এর প্রতি এবং উল্লেখযোগ্য কম আকর্ষণ প্রদর্শন করে CYP3A4 এনজাইমের প্রতি, এনজাইমগুলোর কার্যক্ষমতা বাধাদানকারী অথবা বৃদ্ধিকারী যে কোন ওষুধ রক্তে ভরিকোনাজলের ঘনত্ব বাড়াতে বা কমাতে পারে।

গর্ভাবস্থা ও স্তন্যদানের ক্ষেত্রে ব্যবহার

গর্ভাবস্থায় ভরিকোনাজল ভ্রুণ এর ক্ষতি করতে পারে। মাতৃদুগ্ধে ভরিকোনাজলের উপস্থিতির ব্যাপারে কোন সুনির্দিষ্ট তথ্য পাওয়া যায়নি। স্তন্যদানকালে ভরিকোনাজল ব্যবহার করা উচিৎ নয় যদি না ব্যবহারের উপকারিতা ভ্রুণের সম্ভাব্য ঝুঁকির থেকে বেশি হয়।

শিশুদের ক্ষেত্রে ব্যবহার

২ বছরের কম বয়সী শিশুদের ক্ষেত্রে ভরিকোনাজলের কার্যক্ষমতা ও সহনশীলতা প্রমাণিত হয়নি। তাই ভরিকোনাজল ২ বছরের কম বয়সী শিশুদের ক্ষেত্রে নির্দেশিত নয়।

বয়স্কদের ক্ষেত্রে ব্যবহার

বয়স্কদের ক্ষেত্রে ডোজ সমন্বয়ের প্রয়োজন নেই।

মাত্রাধিক্যঃ

ক্লিনিকাল ট্রায়ালে দূর্ঘটনাজনিত ৩-টি মাত্রাধিক্য পরিলক্ষিত হয়েছে। যে সকল শিশু প্রয়োজনের চেয়ে ৫গুন বেশি ভরিকোনজল সেবন করেছে, তাদের ক্ষেত্রে ১০ মিনিট পর্যন্ত ফটোফবিয়া দেখা দিয়েছিল। ভরিকোনজলের ক্ষেত্রে কোন ধরণের এন্টিডট নেই। তবে হেমডায়ালাইসিস-এর মাধ্যমে প্রতি মিনিট ১২১ মিলি ভরিকোনজল শরীর থেকে অপসারন করে হয়।

সাসপেনশন প্রস্তুত প্রণালী

প্রথমে বোতল ঝাঁকিয়ে পাউডার আলগা করে নিন। তারপর সরবরাহকৃত পরিমাপক কাপ ব্যবহার করে ২৪ মিলি বিশুদ্ধ বা ফুটানো ঠান্ডা পানি মেশান। পানি মেশানোর পর পাউডার সম্পূর্ণ না মেশা পর্যন্ত ঝাঁকান। প্রতিবার সেবনের পূর্বে বোতল ভালভাবে ঝাঁকিয়ে নিন।

সংরক্ষণ

অরিভ™ ট্যাবলেট:

৩০°সেন্টিগ্রেড তাপমাত্রার উপরে সংরক্ষণ করা থেকে বিরত থাকুন, আলো ও আর্দ্রতা থেকে দুরে রাখুন।

অরিভ™ ড্রাই পাউডার ফর সাসপেনশন:

ড্রাই পাউডার ২°-৮° সেন্টিগ্রেড তাপমাত্রায় সংরক্ষণ করুন।

সাসপেনশন প্রস্তুতের পর ১৫°-৩০° সেন্টিগ্রেড তাপমাত্রায় সংরক্ষণ করুন। রিফ্রিজারেশন করা যাবেনা। আলো থেকে দূরে রাখুন। প্রস্তুতকরণের ১৪ দিন পর অব্যবহৃত সাসপেনশন ফেলে দিতে হবে।

সরবরাহ

অ্যাজোফেন্ড™ ৫০ মিগ্রা ট্যাবলেট: প্রতিটি বাক্সে ১ x ১০ টি ট্যাবলেট অ্যালু-অ্যালু ব্লিস্টার প্যাকে রয়েছে।

অ্যাজোফেন্ড™ ২০০ মিগ্রা ট্যাবলেট: প্রতিটি বাক্সে ১ x ৬ টি ট্যাবলেট অ্যালু-অ্যালু ব্লিস্টার প্যাকে রয়েছে।

অ্যাজোফেন্ড™ ৪০ মিলি সাসপেনশন তৈরীর উপযোগী ড্রাই পাউডার: প্রতি বোতলে ৪০ মিলি সাসপেনশনের জন্য শুষ্ক পাউডার রয়েছে।

বিস্তারিত তথ্যের জন্য ইংরেজি অংশ দেখুন।

TM = ট্রেডমার্ক

RADIANT PHARMACEUTICALS

প্রস্তুতকারক

রেডিয়েন্ট ফার্মাসিউটিক্যাল্স লিমিটেড

বি-৩৪ ও বি-৪৬, বিসিক শিল্প এলাকা

টঙ্গী, গাজীপুর-১৭১০, বাংলাদেশ।