

# Progil®

Voriconazole

## Composition

**Progil® 50 tablet:** Each coated tablet contains Voriconazole USP 50 mg.  
**Progil® 200 tablet:** Each coated tablet contains Voriconazole USP 200 mg.  
**Progil® powder for suspension:** Each ml contains Voriconazole USP 40 mg.

## Pharmacology

**Progil®** is the preparation of Voriconazole which is a broad spectrum, triazole systemic antifungal agent. The primary mode of action of Voriconazole is the inhibition of fungal cytochrome P-450 mediated 14 alpha-lanosterol demethylation, an essential step in fungal ergosterol biosynthesis. The accumulation of 14 alpha-methyl sterols correlates with the subsequent loss of ergosterol in the fungal cell membrane and may be responsible for the antifungal activity of Voriconazole. Voriconazole has been shown to be more selective for fungal cytochrome P-450 enzymes than for various mammalian cytochrome P-450 enzyme systems.

## Indication

**Progil®** is indicated for the treatment of following fungal infections-

- Invasive aspergillosis
- Candidemia (non-neutropenics) and disseminated candidiasis in skin, abdomen, kidney, bladder wall and wounds
- Esophageal candidiasis
- Serious infections caused by *Scedosporium apiospermum* and *Fusarium* species including *Fusarium solani*, in patients intolerant of or refractory to other therapy

## Dose and administration

**Route of administration:** **Progil®** tablet and powder for suspension should be taken orally at least one hour before or one hour following a meal.

- At or over 40 kg body weight:** Loading dose regimen is 400 mg or 10 ml every 12 hours (for the first 24 hours) and maintenance dose (after first 24 hours) is 200 mg or 5 ml twice daily.
- Below 40 kg body weight:** Loading dose regimen is 200 mg or 5 ml every 12 hours (for the first 24 hours) and maintenance dose (after first 24 hours) is 100 mg or 2.5 ml twice daily or as directed by the registered physician.

**Direction of preparation for suspension:** Shake the bottle well before mixing the water. To prepare 40 ml suspension add 25 ml (5 teaspoonfuls) boiled and cooled water in two portions and shake well after each addition till powder is completely mixed with water. After reconstitution, store below 30°C and discard unused portion after 14 days. Use the supplied spoon for water measurement.

## Contraindication

Voriconazole is contraindicated in patient with known history of hypersensitivity to voriconazole or any other components of this product. Co-administration with terfenadine, astemizole, cisapride, pimozide or quinidine, sirolimus is also contraindicated due to risk of serious adverse reactions. Co-administration with rifampin, carbamazepine, long-acting barbiturates, efavirenz, ritonavir, rifabutin, ergot alkaloids and St. John's Wort is also contraindicated due to risk of loss of efficacy.

## Warning and precaution

Long term exposure (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. Squamous cell carcinoma (SCC) of the skin has been reported in relation with long term voriconazole treatment. Non-infectious periostitis with elevated fluoride and alkaline phosphatase levels has been reported in transplant patients. If a patient develops skeletal pain and radiologic findings compatible with periostitis voriconazole discontinuation should be considered after multidisciplinary advice.

## Side effects

The most common side effects of voriconazole are abdominal pain, anaemia, blurred vision, headache, chest pain, nausea and diarrhea.

## Use in pregnancy and lactation

**Pregnancy:** There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. It should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

**Lactation:** It is not known whether it is excreted in human milk. So a decision should be made whether to discontinue nursing or to discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.

## Use in children and adolescents

Safety and effectiveness of voriconazole have not been established in pediatric patients below the age of 2 years.

## Drug interaction

### Drug interaction with medication

- CYP3A4, CYP2C9 and CYP2C19 inhibitors and inducers: Adjust voriconazole dosage and monitor for adverse reactions or lack of efficacy.
- Voriconazole may increase the concentrations and activity of drugs that are CYP3A4, CYP2C9 and CYP2C19 substrates. Reduce doses of these other drugs and monitor for adverse reactions.
- Phenytoin or efavirenz: With co-administration, increase maintenance dosage of voriconazole.

**Drug interaction with food and others:** Not applicable.

## Overdose

In clinical trials there were 3 cases of accidental overdose. All occurred in pediatric 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, SBEDC is haemodialysed with a clearance of 55 ml/min. In an overdose, haemodialysis may assist in the removal of voriconazole and SBEDC from the body.

## Storage

Store **Progil®** tablet in a cool (below 30°C) and dry place protected from light. Store **Progil®** powder for suspension in a refrigerator at 2°C-8°C, protected from light. Keep away from the reach of children.

## Packing

**Progil® 50 tablet:** Carton of 20 tablets in blister pack.  
**Progil® 200 tablet:** Carton of 10 tablets in blister pack.  
**Progil® powder for suspension:** Each bottle contains 40 ml powder for suspension.

© Registered Trade Mark

# প্রোজিল®

ভরিকোনাজল

## উপাদান

**প্রোজিল® ৫০ ট্যাবলেট:** প্রতি আবরিত ট্যাবলেটে আছে ভরিকোনাজল ইউএসপি ৫০ মিগ্রা।  
**প্রোজিল® ২০০ ট্যাবলেট:** প্রতি আবরিত ট্যাবলেটে আছে ভরিকোনাজল ইউএসপি ২০০ মিগ্রা।  
**প্রোজিল®** সাসপেনশন তৈরীর পাউডার: প্রতি মিলিতে আছে ভরিকোনাজল ইউএসপি ৪০ মিগ্রা।

## ফার্মাকোলজি

**প্রোজিল®** হলো ভরিকোনাজল দ্বারা তৈরি যা একটি ব্রড-স্পেকট্রাম, ট্রাইএজল সিস্টেমিক ছত্রাকরোধী এজেন্ট। ভরিকোনাজলের প্রাথমিক কার্যপদ্ধতি হলো ছত্রাকের সাইটোক্রোম পি-৪৫০ দ্বারা সংঘটিত ১৪ আলফা-ল্যানোস্টেরল ডিমিথাইলেশনে বাধা, যা ছত্রাকের আরগোস্টেরল তৈরীর একটি প্রয়োজনীয় পদক্ষেপ। ১৪ আলফা-মিথাইল স্টেরলের জমা হওয়া ছত্রাক কোষের বিল্লীর আরগোস্টেরল ক্ষয়ের সাথে সম্পর্কিত এবং এটি পরবর্তীতে ভরিকোনাজলের ছত্রাকরোধী কার্যকলাপের জন্য দায়ী হতে পারে। ভরিকোনাজল বিভিন্ন স্তন্যপায়ী সাইটোক্রোম পি-৪৫০ এনজাইমের চেয়ে ছত্রাকের সাইটোক্রোম পি-৪৫০ এনজাইমগুলোর জন্য বেশি সুনির্দিষ্ট।

## নির্দেশনা

**প্রোজিল®** নিম্নলিখিত ছত্রাক সংক্রমণের চিকিৎসার জন্য নির্দেশিত হয়-

- ইনভেসিভ অ্যাস্পারজিলোসিস
- ক্যান্ডিডেমিয়া (নন-নিউট্রোপেনিক্স) এবং ত্বক, পেট, কিডনি, মূত্রাশয় প্রাচীর এবং ক্ষত স্থানগুলোতে বিস্তৃত ক্যান্ডিডিয়াসিস
- ইসোফাজিয়াল ক্যান্ডিডিয়াসিস
- সিডোস্পোরিয়াম এপিওস্পারমাম এবং ফিউসারিয়াম প্রজাতি এবং ফিউসারিয়াম সোলানি দ্বারা সৃষ্ট গুরুতর সংক্রমণের চিকিৎসায়

## সেবনমাত্রা ও প্রয়োগবিধি

**ওষুধ গ্রহণের পথ:** **প্রোজিল®** ট্যাবলেট এবং সাসপেনশন তৈরীর পাউডার মুখে গ্রহণ করা হয় যা খাবার খাওয়ার কমপক্ষে এক ঘন্টা আগে অথবা এক ঘন্টা পরে খাওয়া উচিত।

- শরীরের ওজন ৪০ কেজি বা তার বেশি:** প্রথম মাত্রা হলো প্রতি ১২ ঘন্টা ৪০০ মিগ্রা অথবা ১০ মিলি (প্রথম ২৪ ঘন্টার জন্য) এবং মেইনটেন্যান্স মাত্রা হলো দিনে দুইবার ২০০ মিগ্রা অথবা ৫ মিলি (প্রথম ২৪ ঘন্টার পর)।
- শরীরের ওজন ৪০ কেজি এর কম:** প্রথম মাত্রা হলো প্রতি ১২ ঘন্টা ২০০ মিগ্রা অথবা ৫ মিলি (প্রথম ২৪ ঘন্টার জন্য) এবং মেইনটেন্যান্স মাত্রা হলো দিনে দুইবার ১০০ মিগ্রা অথবা ২.৫ মিলি (প্রথম ২৪ ঘন্টার পর) অথবা রেজিস্টার্ড চিকিৎসকের পরামর্শ অনুযায়ী।

**সাসপেনশন তৈরীর নিয়ম:** পানি মেশানোর আগে বোতলটি ভালভাবে ঝাঁকিয়ে নিন যাতে পাউডার জমাট বেঁধে না থাকে। ৪০ মিলি সাসপেনশন তৈরীর জন্য ২৫ মিলি (৫ চা চামচ) ফুটানো ঠাণ্ডা পানি বোতলে ঢালুন। প্রস্তুতের সুবিধার্থে পানি দুইবারে মেশান। প্রতিবার পানি মেশানোর পর পাউডার সম্পূর্ণরূপে না মেশা পর্যন্ত ঝাঁকান। সাসপেনশন তৈরীর পর ৩০° সে. তাপমাত্রার নিচে রাখুন এবং অব্যবহৃত অংশ ১৪ দিন পরে ফেলে দিন। পানি পরিমাপের জন্য সরবরাহকৃত চামচ ব্যবহার করুন।

## প্রতিনির্দেশনা

যাদের ভরিকোনাজলের প্রতি অথবা এই ওষুধের অন্য যেকোন উপাদানের প্রতি অতিসংবেদনশীলতা থাকে তাদের ক্ষেত্রে ভরিকোনাজল ব্যবহার প্রতিনির্দেশিত। তীব্র বিরূপ প্রতিক্রিয়ার জন্য টারফেনাডিন, এসটেমিজল, সিসাপ্রাইড, পিমোজিড অথবা কুইনাইডিন, সিরোলিমাসের সাথে ব্যবহার করা প্রতিনির্দেশিত। কার্যকরিতা হ্রাসের কারণে রিফামপিন, কার্বামাজিপাইন, লং একটিং বারবিটুরেট, ইফাভিরেঞ্জ, রিটোনাবির, রিফাবিউটিন, আরগোট এ্যালকালয়েড এবং সেন্ট জস ওয়ার্ট এর সাথে ব্যবহারও প্রতিনির্দেশিত।

## সাবধানতা ও সচেতনতা

দীর্ঘমেয়াদী ১৮০ দিন (৬ মাস) এর বেশি সময় ধরে ভরিকোনাজল ব্যবহারের ক্ষেত্রে ভালভাবে পর্যবেক্ষণ করতে হবে এবং এক্ষেত্রে চিকিৎসকের ভরিকোনাজলের ব্যবহার সীমাবদ্ধ করার প্রয়োজনীয়তা বিবেচনা করতে হবে। দীর্ঘমেয়াদী ভরিকোনাজল ব্যবহার করলে ত্বকের ক্ষোয়ামাস সেল কার্সিনোমা (এসসিসি) হতে পারে। ট্রান্সপ্ল্যান্ট রোগীদের ক্ষেত্রে, অসংক্রামক পেরিওস্টাইটিসের সাথে ফ্লুরাইড এবং ক্ষারীয় ফসফাটেজের মাত্রা বেশি হওয়ার প্রমাণ পাওয়া গেছে। যদি কোন রোগীর হাড়ে ব্যথা এবং রেডিওলজিক পরীক্ষাতে পেরিওস্টাইটিস এর প্রমাণ পাওয়া যায় তাহলে অন্যান্য পরামর্শের সাথে ভরিকোনাজল ব্যবহার বন্ধ করার পরামর্শ দেওয়া উচিত।

## পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া

ভরিকোনাজলের সাধারণ পার্শ্ব প্রতিক্রিয়াগুলো হলো পেট ব্যথা, রক্ত শন্যতা, বাপসা দৃষ্টি, মাথা ব্যথা, বৃকে ব্যথা, বমি বমি ভাব এবং ডায়রিয়া।

## গর্ভাবস্থায় ও স্তন্যদানকালে ব্যবহার

**গর্ভাবস্থায়:** গর্ভবতী মহিলাদের ক্ষেত্রে ভরিকোনাজল ব্যবহারের কোন পর্যাপ্ত এবং সুনিয়ন্ত্রিত তথ্য নেই। গর্ভাবস্থায় এটি ব্যবহার করা উচিত যদি সম্ভাব্য সুবিধা ভ্রূণের সম্ভাব্য ঝুঁকিকে ন্যায্যসঙ্গত করে।

**স্তন্যদানকালে:** এটি মাতৃদুগ্ধে নিঃসৃত হয় কিনা তা জানা যায়নি। তাই মায়ের ক্ষেত্রে ওষুধ ব্যবহারের গুরুত্ব বিবেচনা করে স্তন্যদান বন্ধ করা বা ওষুধ বন্ধ করার বিষয়ে সিদ্ধান্ত নেওয়া উচিত।

## শিশু ও কিশোরদের ক্ষেত্রে ব্যবহার

২ বছরের কম বয়সী শিশুদের ক্ষেত্রে ভরিকোনাজলের নিরাপদ ব্যবহার ও কার্যকরিতা এখনো প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

## ওষুধের প্রতিক্রিয়া

অন্য ওষুধের সাথে:

- CYP3A4, CYP2C9 এবং CYP2C19 ইনহিবিটর এবং ইনডিউসার এর ক্ষেত্রে: ভরিকোনাজলের মাত্রা সামঞ্জস্যের সাথে বিরূপ প্রতিক্রিয়া অথবা কার্যকরিতার দিকে লক্ষ্য রাখতে হবে।
- ভরিকোনাজল CYP3A4, CYP2C9 এবং CYP2C19 যুক্ত ওষুধগুলোর ঘনত্ব এবং ক্রিয়াকলাপ বাড়িয়ে তুলতে পারে। এই জন্য অন্যান্য ওষুধের মাত্রা হ্রাস করতে হবে এবং বিরূপ প্রতিক্রিয়ার দিকে লক্ষ্য রাখতে হবে।
- ফেনিটোইন বা ইফাভিরেঞ্জ: একসাথে প্রয়োগের ক্ষেত্রে ভরিকোনাজলের মেইনটেন্যান্স মাত্রা বৃদ্ধি করতে হবে।

খাবার ও অন্য কিছু সাথে: প্রয়োজ্য নয়।

## মাত্রাধিক্য

ক্লিনিক্যাল ট্রায়ালগুলোতে ভরিকোনাজলের দুর্ঘটনামুক্ত মাত্রাধিক্যের ৩ টি ঘটনা পাওয়া গেছে। যেসব শিশুরা ভরিকোনাজলের প্রস্তাবিত মাত্রার ৫ গুণ শিরাপথে গ্রহণ করেছে তাদের ক্ষেত্রে মাত্রাধিক্যের ঘটনা ঘটেছে। এক্ষেত্রে ১০ মিনিট ব্যাপী ফটোফোবিয়া পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া হিসাবে পাওয়া যায়। ভরিকোনাজলের কোন প্রতিষেধক নেই। ভরিকোনাজল ১২১ মিলি/মিনিট ক্লিয়ারেন্সের সাথে হিমোডায়ালাইজড হয়। ইন্ট্রাভেনাস ভেহিক্যাল হিসাবে পরিচিত এসবিইসিডি ৫৫ মিলি/মিনিট ক্লিয়ারেন্সের সাথে হিমোডায়ালাইজড হয়। হিমোডায়ালাইসিস শরীর থেকে অতিরিক্ত ভরিকোনাজল এবং এসবিইসিডি অপসারণে সহায়তা করতে পারে।

## সংরক্ষণ

**প্রোজিল®** ট্যাবলেট আলো থেকে দূরে, ঠাণ্ডা (৩০° সে. এর নিচে) ও শুষ্ক স্থানে রাখুন। **প্রোজিল®** সাসপেনশন তৈরীর পাউডার আলো থেকে দূরে, ২° সে. - ৮° সে. তাপমাত্রায় রেফ্রিজারেটরে সংরক্ষণ করুন। শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

## প্যাকিং

**প্রোজিল® ৫০ ট্যাবলেট:** প্রতি বক্সে ২০ টি ট্যাবলেট ব্লিস্টার প্যাকে সরবরাহ করা হয়।  
**প্রোজিল® ২০০ ট্যাবলেট:** প্রতি বক্সে ১০ টি ট্যাবলেট ব্লিস্টার প্যাকে সরবরাহ করা হয়।  
**প্রোজিল®** সাসপেনশন তৈরীর পাউডার: প্রতি বোতলে ৪০ মিলি সাসপেনশন তৈরীর পাউডার সরবরাহ করা হয়।

® রেজিস্টার্ড ট্রেড মার্ক