

# Posac®

Posaconazole INN

## Composition

Posac® tablet: Each delayed release tablet contains Posaconazole INN 100 mg.

## Pharmacology

Posac® is the preparation of Posaconazole which blocks the synthesis of ergosterol, a key component of the fungal cell membrane, through the inhibition of cytochrome P-450 dependent enzyme lanosterol 14- $\alpha$ -demethylase responsible for the conversion of lanosterol to ergosterol in the fungal cell membrane. This results in an accumulation of methylated sterol precursors and a depletion of ergosterol within the cell membrane thus weakening the structure and function of the fungal cell membrane.

## Indication

Posac® delayed release tablet is indicated for-

- Treatment of invasive Aspergillosis in adults and pediatric patients 13 years of age and older.
- Prophylaxis of invasive *Aspergillus* and *Candida* infections in patients who are at high risk of developing these infections due to being severely immunocompromised, such as hematopoietic stem cell transplant (HSCT) recipients with graft-versus-host disease (GVHD) or those with hematologic malignancies with prolonged neutropenia from chemotherapy in adults and pediatric patients 2 years of age and older who weigh greater than 40 kg.

## Dose and administration

**Route of administration:** Posac® delayed release tablet should be given orally with or without food. Swallow tablets whole. Do not divide, crush, or chew.

## Adult

Indication	Dose	Duration of therapy
Treatment of invasive Aspergillosis	<b>Loading dose:</b> 300 mg (three 100 mg delayed release tablets) twice a day on the first day <b>Maintenance dose:</b> 300 mg (three 100 mg delayed release tablets) once a day, starting on the second day.	<b>Loading dose:</b> 1 Day <b>Maintenance dose:</b> Recommended total duration of therapy is 6 to 12 weeks
Prophylaxis of invasive <i>Aspergillus</i> and <i>Candida</i> infections	<b>Loading dose:</b> 300 mg (three 100 mg delayed release tablets) twice a day on the first day <b>Maintenance dose:</b> 300 mg (three 100 mg delayed release tablets) once a day, starting on the second day.	<b>Loading dose:</b> 1 Day <b>Maintenance dose:</b> Duration of therapy is based on recovery from neutropenia or immunosuppression

## Children (ages 2 to less than 18 years of age)

Indication	Weight/ Age	Dose	Duration of therapy
Treatment of invasive Aspergillosis	13 to less than 18 years of age regardless of weight	<b>Loading dose:</b> 300 mg (three 100 mg delayed release tablets) twice a day on the first day <b>Maintenance dose:</b> 300 mg (three 100 mg delayed release tablets) once a day, starting on the second day	<b>Loading dose:</b> 1 Day <b>Maintenance dose:</b> Recommended total duration of therapy is 6 to 12 weeks
Prophylaxis of invasive <i>Aspergillus</i> and <i>Candida</i> infections	Greater than 40 kg (2 to less than 18 years of age)	<b>Loading dose:</b> 300 mg twice daily on the first day <b>Maintenance dose:</b> 300 mg once daily	Duration of therapy is based on recovery from neutropenia or immunosuppression

## Contraindication

It is contraindicated in patients with known hypersensitivity to posaconazole or any of its components or other azole antifungal agents. It is also contraindicated in patients receiving the drugs [sirolimus, CYP3A4 substrates (pimozide, quinidine), HMG-CoA reductase inhibitors primarily metabolized through CYP3A4, ergot alkaloids] as because posaconazole increases the concentrations of that drugs.

## Warning and precaution

**Calcineurin-inhibitor toxicity:** Posaconazole increases concentrations of cyclosporine or tacrolimus; reduce dose of cyclosporine and tacrolimus and monitor concentrations frequently.

**Arrhythmias and QTc prolongation:** Posaconazole has been shown to prolong the QTc interval and cause cases of Torsades de Pointes (TdP). Administer with caution to patients with potentially proarrhythmic conditions. Do not administer with drugs known to prolong QTc interval and metabolized through CYP3A4.

**Electrolyte disturbances:** Monitor and correct, especially those involving potassium (K<sup>+</sup>), magnesium (Mg<sup>++</sup>) and calcium (Ca<sup>++</sup>), before and during posaconazole therapy.

**Hepatic toxicity:** Elevations in liver tests may occur. Discontinuation should be considered in patients who develop abnormal liver tests or monitor liver tests during treatment.

**Breakthrough fungal infections:** Monitor patients with severe diarrhea or vomiting when receiving posaconazole delayed release tablets.

## Side effects

The most common side effects are diarrhea, nausea, fever, vomiting, headache, coughing and hypokalemia.

## Use in pregnancy and lactation

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

**Lactation:** Discontinue drug or nursing, taking into consideration the importance of drug to the mother.

## Use in children and adolescents

The safety and efficacy of posaconazole in pediatric patients younger than 2 years of age and weighting less than 40 kg have not been established.

## Drug interaction

**Drug interaction with medication:** Posaconazole is primarily metabolized via UDP glucuronidation (phase 2 enzymes) and is a substrate for p-glycoprotein (P-gp) efflux. Therefore, inhibitors or inducers of these clearance pathways may affect posaconazole plasma concentrations. Rifabutin, phenytoin, cimetidine, efavirenz, esomeprazole, metoclopramide will affect posaconazole concentrations. Co-administration of these drugs with posaconazole may result in lower plasma concentrations of posaconazole. Posaconazole is a potent inhibitor of CYP3A4. Co-administration of posaconazole with CYP3A4 substrates may result in large increases the plasma concentrations of these drugs. Therefore, plasma concentrations of sirolimus, cyclosporine, tacrolimus, rifabutin, midazolam, phenytoin, ritonavir, atazanavir predominantly metabolized by CYP3A4 may be increased by posaconazole. Posaconazole administration with glipizide does not require a dose adjustment in either drug; however, glucose concentrations decreased in some patient after co-administration with glipizide. Thereafter, it is prudent to monitor blood glucose carefully when posaconazole is administered with glipizide.

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

## Overdose

There is no experience with overdosage of posaconazole. Posaconazole is not removed by hemodialysis. There is no special treatment available in the case of overdose with posaconazole. Supportive care may be considered.

## Storage

Store in a cool (below 30°C) and dry place protected from light. Keep away from the reach of children.

## Packing

Posac® tablet: Each box contains 10 tablets in blister pack.

© Registered Trade Mark

Advanced Chemical Industries Limited  
7, Hajeegonj Road, Godnol  
Narayanganj, Bangladesh

030906

# পোছাক®

পোছাকোনাজোল আইএনএন

## উপাদান

পোছাক® ট্যাবলেটঃ প্রতি ডিলেইড রিলিজ ট্যাবলেটে আছে পোছাকোনাজোল আইএনএন ১০০ মিগ্রা।

## ফার্মাকোলজি

পোছাক® হচ্ছে পোছাকোনাজোল দ্বারা তৈরি যা ছত্রাক কোষের বিল্লিতে ল্যানোস্টেরলকে এরগোস্টেরল-এ রূপান্তরের জন্য দায়ী সাইটোক্রোম পি-৪৫০ নির্ভরশীল এনজাইম ল্যানোস্টেরল ১৪- $\alpha$ -লানোস্টেরলকে প্রতিরোধের মাধ্যমে ছত্রাক কোষের বিল্লির একটি মূল উপাদান এরগোস্টেরলের সংশ্লেষণকে বাঁধা দান করে। এর ফলে কোষের বিল্লির মধ্যে মিথাইলেটেড স্টেরল প্রিকার্সার জমা হয় এবং এরগোস্টেরল কমে যায়, ফলে ছত্রাকের কোষের বিল্লির গঠন ও কার্যকারিতা দুর্বল হয়ে পরে।

## নির্দেশনা

পোছাক® ডিলেইড রিলিজ ট্যাবলেট নিম্নলিখিত ক্ষেত্রে নির্দেশিত-

- প্রাপ্তবয়স্ক এবং ১৩ বছর বা তার বেশি বয়সী শিশু কিশোরদের ইনভেসিভ অ্যাস্পারগিলোসিসের চিকিৎসার জন্য।
- প্রাপ্তবয়স্ক এবং ২ বছর বা এর বেশি বয়সী যাদের ওজন ৪০ কেজির বেশি সেসব রোগীদের ইনভেসিভ অ্যাস্পারগিলোসিস এবং ক্যান্ডিডা সংক্রমণের প্রতিরোধক হিসাবে বিশেষ করে যারা গুরুতর ইমিউনোকম্প্রোমাইজড হওয়ার কারণে সংক্রমণ হওয়ার ঝুঁকিতে রয়েছে, যেমন-হেমাটোপয়েটিক স্টেম সেল ট্রান্সপ্ল্যান্ট (HSCT) প্রাপকসহ গ্রাফট-ভার্সাস-হোস্ট ডিজিজ (GVHD) বা যারা কেমোথেরাপি থেকে হেমাটোলজিক ম্যালিগন্যান্সিসহ দীর্ঘদিন নিউট্রোপেনিয়ায় আক্রান্ত।

## সেবনমাত্রা ও প্রয়োগবিধি

**ওষুধ গ্রহণের পথঃ** পোছাক® ডিলেইড রিলিজ ট্যাবলেট খাবারের সাথে বা খাবার ছাড়া মুখে গ্রহণ করা হয়। এটি একবারে গিলে খেতে হবে। ভেঙ্গে, গুঁড়া করে অথবা চিবিয়ে সেবন করা যাবে না।

## প্রাপ্তবয়স্ক

নির্দেশনা	মাত্রা	খেরাপির সময়কাল
ইনভেসিভ অ্যাস্পারগিলোসিসের চিকিৎসায়	<b>লোডিং মাত্রাঃ</b> প্রথম দিন ৩০০ মিগ্রা (৩টি ১০০ মিগ্রা এর ডিলেইড রিলিজ ট্যাবলেট) করে ২ বার সেবন করতে হবে <b>মেইনটেন্যান্স মাত্রাঃ</b> পরের দিন থেকে ৩০০ মিগ্রা (৩টি ১০০ মিগ্রা এর ডিলেইড রিলিজ ট্যাবলেট) করে দিনে একবার সেবন করতে হবে	<b>লোডিং মাত্রাঃ</b> প্রথম দিন <b>মেইনটেন্যান্স মাত্রাঃ</b> সম্পূর্ণ খেরাপির সময়সীমা ৬ থেকে ১২ সপ্তাহ পর্যন্ত নির্দেশিত
ইনভেসিভ অ্যাস্পারগিলোসিস এবং ক্যান্ডিডা সংক্রমণের প্রতিরোধক হিসাবে	<b>লোডিং মাত্রাঃ</b> প্রথম দিন ৩০০ মিগ্রা (৩টি ১০০ মিগ্রা এর ডিলেইড রিলিজ ট্যাবলেট) করে ২ বার সেবন করতে হবে <b>মেইনটেন্যান্স মাত্রাঃ</b> পরের দিন থেকে ৩০০ মিগ্রা (৩টি ১০০ মিগ্রা এর ডিলেইড রিলিজ ট্যাবলেট) করে দিনে একবার সেবন করতে হবে	<b>লোডিং মাত্রাঃ</b> প্রথম দিন <b>মেইনটেন্যান্স মাত্রাঃ</b> খেরাপির সময়কাল নিউট্রোপেনিয়া বা ইমিউনোসাপ্রেশন থেকে নিরাময়ের উপর নির্ভর করে

## শিশু ও কিশোর (বয়স ২ বছর থেকে ১৮ বছরের কম বয়সী)

নির্দেশনা	ওজন/বয়স	মাত্রা	খেরাপির সময়কাল
ইনভেসিভ অ্যাস্পারগিলোসিসের চিকিৎসায়	১৩ বছর থেকে ১৮ বছরের কম বয়সী যেকোন ওজনের জন্য	<b>লোডিং মাত্রাঃ</b> প্রথম দিন ৩০০ মিগ্রা (৩টি ১০০ মিগ্রা এর ডিলেইড রিলিজ ট্যাবলেট) করে ২ বার সেবন করতে হবে <b>মেইনটেন্যান্স মাত্রাঃ</b> পরের দিন থেকে ৩০০ মিগ্রা (৩টি ১০০ মিগ্রা এর ডিলেইড রিলিজ ট্যাবলেট) করে দিনে একবার সেবন করতে হবে	<b>লোডিং মাত্রাঃ</b> প্রথম দিন <b>মেইনটেন্যান্স মাত্রাঃ</b> সম্পূর্ণ খেরাপির সময়সীমা ৬ থেকে ১২ সপ্তাহ পর্যন্ত নির্দেশিত
ইনভেসিভ অ্যাস্পারগিলোসিস এবং ক্যান্ডিডা সংক্রমণের প্রতিরোধক হিসাবে	ওজন ৪০ কেজির বেশি (বয়স ২ বছর থেকে ১৮ বছরের কম)	<b>লোডিং মাত্রাঃ</b> প্রথম দিনে ৩০০ মিগ্রা করে দিনে ২ বার <b>মেইনটেন্যান্স মাত্রাঃ</b> ৩০০ মিগ্রা করে দিনে একবার	খেরাপির সময়কাল নিউট্রোপেনিয়া বা ইমিউনোসাপ্রেশন থেকে নিরাময়ের উপর নির্ভর করে

## প্রতিনির্দেশনা

যাদের পোছাকোনাজোল বা এই ওষুধের অন্যান্য উপাদান বা অন্যান্য অ্যাজোল এন্টিফাঙ্গাল এর প্রতি অতিসংবেদনশীলতা রয়েছে তাদের ক্ষেত্রে এটি প্রতিনির্দেশিত। এছাড়াও যে সকল রোগী সিরোলিমােস, CYP3A4 সাবস্ট্রেট (পিমোজাইড, ফুইনিডিন), এইচএমজি-কোএ রিডাক্টেস ইনহিবিটর যা প্রাথমিকভাবে CYP3A4 এর মাধ্যমে বিপাকযুক্ত, এরগোট অ্যালকয়েড সেবন করে তাদের ক্ষেত্রেও এটি প্রতিনির্দেশিত, কারণ পোছাকোনাজোল এইসব ওষুধের ঘনত্বকে বাড়িয়ে দেয়।

## সাধারণতা ও সচেতনতা

ক্যালসিনিউরিন-ইনহিবিটর টক্সিসিটিঃ পোছাকোনাজোল সাইক্লোস্পোরিন বা ট্যাক্রোলিমাসের ঘনত্ব বাড়িয়ে দেয়। সাইক্লোস্পোরিন এবং ট্যাক্রোলিমাসের ডোজ হ্রাস করতে হবে এবং ঘন ঘন এদের ঘনত্ব পরীক্ষা করতে হবে।

অ্যারিথমিয়াস এবং কিউটিসি দীর্ঘায়িতকরণঃ পোছাকোনাজোল ইলেক্ট্রোকার্ডিওগ্রামে কিউটিসি (QTc) ব্যবধান দীর্ঘায়িত করে। এছাড়াও পোছাকোনাজোল গ্রহণকারী রোগীদের ক্ষেত্রে টর্সডে ডি পয়েন্টের (TdP) ঘটনা পাওয়া গেছে। সম্ভাব্য প্রোআরিতমিক রোগীদের ক্ষেত্রে সতর্কতার সাথে ব্যবহার করতে হবে। কিউটিসি ব্যবধান দীর্ঘায়িত এবং CYP3A4 এর মাধ্যমে বিপাকযুক্ত ওষুধ একত্রে সেবন করা যাবে না।

**ইলেক্ট্রোলাইটের ডিস্টার্বেন্সঃ** পোছাকোনাজোল সেবনের পূর্বে পটাসিয়াম, ম্যাগনেসিয়াম এবং ক্যালসিয়াম এর মাত্রা পরিমাপপূর্বক সঠিক করে নিতে হবে।

**হেপাটিক টক্সিসিটিঃ** লিভার ফাংশন টেস্টের মাত্রা বৃদ্ধি ঘটতে দেখা গিয়েছে। চিকিৎসা চলাকালীন লিভার ফাংশন টেস্ট পর্যবেক্ষণপূর্বক যেসব রোগীদের অস্বাভাবিক লিভার ফাংশন টেস্টের মাত্রা পাওয়া যাবে, তাদের ক্ষেত্রে এটি ব্যবহার করা উচিত নয়।

**ব্রেকথ্রু ফাঙ্গাল ইনফেকশনঃ** যাদের মারাত্মক ডায়রিয়া বা বমির সমস্যা রয়েছে তাদের পোছাকোনাজোল ডিলেইড রিলিজ ট্যাবলেট দিয়ে চিকিৎসার ক্ষেত্রে সতর্কতা অবলম্বন করতে হবে।

## পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া

সাধারণ পার্শ্ব প্রতিক্রিয়াগুলো হলো ডায়রিয়া, বমি বমি ভাব, জ্বর, বমি, মাথা ব্যথা, কাশি এবং হাইপোক্যালেমিয়া।

## গর্ভাবস্থায় ও স্তন্যদানকালে ব্যবহার

**গর্ভাবস্থায়ঃ** গর্ভবতী মহিলাদের ক্ষেত্রে কোনও পর্যাপ্ত এবং সুনিয়ন্ত্রিত তথ্য নেই। গর্ভধারণের ক্ষেত্রে পোছাকোনাজোল ব্যবহার করা তখনই উচিত যদি সম্ভাব্য সুবিধা সূচের সম্ভাব্য ঝুঁকিকে ছাড়িয়ে যায়।

**স্তন্যদানকালেঃ** মায়ের উপর ওষুধের গুরুত্ব বিবেচনা করে ওষুধ ব্যবহার করলে বুকের দুধ খাওয়ানো বন্ধ রাখতে হবে।

## শিশু ও কিশোরদের ক্ষেত্রে ব্যবহার

২ বছরের কম বয়সী এবং ৪০ কেজির কম ওজনের শিশুদের ক্ষেত্রে পোছাকোনাজোলের নিরাপদ ব্যবহার এবং কার্যকারিতা প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

## ওষুধের প্রতিক্রিয়া

**অন্য ওষুধের সাথেঃ** পোছাকোনাজোল মূলত ইউডিপি গ্লুকোরোনিডেশন (দ্বিতীয় ধাপের এনজাইম) এর মাধ্যমে বিপাকযুক্ত এবং পি-গ্লাইকোপ্রোটিন (পি-জিপি) ইফ্লক্সের একটি সাবস্ট্রেট। অতএব, এই বিপাকক্রিয়াতে বিভিন্ন বাঁধা প্রদানকারী অথবা ত্বরান্বিতকরণ সূচকগুলি পোছাকোনাজোলের প্রাজমা ঘনত্বকে প্রভাবিত করতে পারে। রিফাবিউটিন, ফেনাইটোইন, সিমোটিডিন, ইফাভিরেঞ্জ, ইসেমিপ্রাজোল, মেটোক্সপ্রোপ্রামাইড পোছাকোনাজোলের ঘনত্বকে প্রভাবিত করতে পারে। পোছাকোনাজোলসহ এই ওষুধগুলির একত্রে ব্যবহারের ফলে পোছাকোনাজোলের প্রাজমা ঘনত্ব হ্রাস পায়। পোছাকোনাজোল CYP3A4 এর শক্তিশালী বাঁধা প্রদানকারী হিসেবে কাজ করে। CYP3A4 সাবস্ট্রেটের সাথে পোছাকোনাজোলের একত্রে ব্যবহারের ফলে এসব ওষুধের প্রাজমা ঘনত্ব অনেক বেশি বৃদ্ধি পায়। অতএব, পোছাকোনাজোল সাধারণত সিরোলিমােস, সাইক্লোস্পোরিন, ট্যাক্রোলিমাস, রিফাবিউটিন, মিডাজোলাম, ফেনাইটোইন, রিটোনাবির, অ্যাটাডানাভিরের প্রাজমা ঘনত্ব বাড়িয়ে দেয় যাদের প্রধানত CYP3A4 এর মাধ্যমে বিপাক ঘটে। গ্লিপিজাইডসহ পোছাকোনাজোল একত্রে ব্যবহারের ক্ষেত্রে যেকোন একটি ওষুধের মাত্রা সমন্বয়ের প্রয়োজন হয় না যদিও গ্লিপিজাইডসহ পোছাকোনাজোল একত্রে ব্যবহারের ফলে কিছু রোগীর মধ্যে গ্লুকোজ এর ঘনত্ব হ্রাস পেয়েছে। তাই গ্লিপিজাইডসহ পোছাকোনাজোল একত্রে ব্যবহারের ক্ষেত্রে রক্তের গ্লুকোজ পর্যবেক্ষণ করা অতিব জরুরী।

**খাবার ও অন্য কিছুর সাথেঃ** প্রয়োজ্য নয়।

## মাত্রাধিক্য

পোছাকোনাজোলের মাত্রাধিক্যের তেমন কোন সুনির্দিষ্ট তথ্য নেই। হেমেডায়ালাইসিস দ্বারা পোছাকোনাজোল নিষ্কাশিত হয় না। পোছাকোনাজোলের মাত্রাধিক্যের নির্দিষ্ট কোন চিকিৎসা নেই। লক্ষণ অনুযায়ী সহায়ক ব্যবস্থা গ্রহণ করতে হবে।

## সংরক্ষণ

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

## প্যাকিং

পোছাক® ট্যাবলেটঃ প্রতি বক্সে ১০ টি ট্যাবলেট ব্লিস্টার প্যাকে সরবরাহ করা হয়।

® রেজিস্টার্ড ট্রেড মার্ক

এডভান্সড কেমিক্যাল ইন্ডাস্ট্রিজ লিমিটেড  
৭, হাজীগঞ্জ রোড, পোদনাইল  
নারায়ণগঞ্জ, বাংলাদেশ