

# روفند® ۲۰۰

## وریکونازول

پودر لیوفیلیزه برای تهیه محلول غلیظ جهت تزریق  
۲۰۰ میلی گرم

قبل از شروع مصرف دارو مطالب برگه راهنما را به دقت مطالعه کنید.  
این دارو برای بیماری فعلی شما تجویز شده است؛ بنابراین از مصرف آن در موارد مشابه یا توصیه به دیگران جدا خودداری فرمایید.  
در صورت نیاز به اطلاعات بیشتر لطفاً با پزشک معالج یا داروساز خود تماس حاصل فرمایید.

### ۱. روفند® چیست و چه کاربردی دارد؟

وریکونازول یک داروی ضد قارچ است که با کشتن یا توقف رشد قارچ‌هایی که باعث عفونت می‌شوند عمل می‌کند.

موارد مصرف

- پیشگیری و یا درمان آسپرژیلوزیس (آسپرژیلوزیس مهاجم، آسپرژیلوزیس ریوی حفره‌ای مزمن و آسپرژیلوزیس چشمی)
- پیشگیری و یا درمان کاندیدیازیس، کاندیدی، موارد کاندیدا مهاجم مقاوم به فلوکونازول (از جمله کاندیدا کروی)
- کوکسیدیوئیدومیکوزیس مقاوم به درمان
- عفونت‌های جدی قارچی ناشی از گونه‌های قارچ فوزاریوم، سودوسیپوریوم
- تب نوتروپنیک
- وریکونازول برای بیماران مبتلا به عفونت‌های قارچی تهدید کننده حیات در نظر گرفته شده است.
- همچنین برای جلوگیری از عفونت‌های قارچی در گیرندگان پیوند مغز استخوان استفاده می‌شود.

### ۲. منع مصرف و موارد احتیاط

اطلاعاتی که لازم است قبل از شروع مصرف وریکونازول بدانید:

منع مصرف:

- حساسیت به وریکونازول یا سایر آزول‌ها و یا هریک از ترکیبات این فرآورده.
- به دلیل مهار ۳A۴-CYP۴۵۰ توسط وریکونازول، مصرف همزمان آن با برخی از داروها توصیه نمی‌شود؛ به بخش تداخلات دارویی مراجعه شود.

احتیاطات مصرف:

- اختلال الکترولیتی: اصلاح اختلال‌های الکترولیتی (مانند هایپوکالمی، هایپومنیزیمی، هایپوکلسمی) قبل

از شروع و در طول درمان باید انجام گیرد.

- نارسایی آدرنال: نارسایی برگشت‌پذیر آدرنال در بیمارانی که یک آژول با یا بدون مصرف همزمان کورتیکواستروئید دریافت می‌کنند گزارش شده است. سندرم کوشینگ در بیمارانی که وریکونازول را همزمان با کورتیکواستروئیدها مصرف می‌کنند نیز گزارش شده است. عملکرد آدرنال را در صورت لزوم در طول درمان و پس از آن، به ویژه در بیمارانی که به طور همزمان کورتیکواستروئید دریافت می‌کنند، بررسی کنید.
- واکنش‌های پوستی: حساسیت به نور تا ماه‌ها بعد از قطع وریکونازول نیز ممکن است رخ دهد، لذا بیماران، از جمله کودکان، باید از قرار گرفتن در معرض نور مستقیم خورشید خودداری کنند و استفاده از لباس‌های محافظ و ضد آفتاب با SPF بالا توصیه می‌شود.
- اثرات قلبی عروقی: داروی وریکونازول می‌تواند باعث طولانی شدن QT شود؛ لذا در صورتی که بیمار برادیکاردی یا QT بیس‌لاین طولانی دارد، مبتلا به نارسایی کلیوی یا کبدی باشد خطر این عارضه افزایش می‌یابد.
- سمیت کبدی: داروی وریکونازول می‌تواند باعث افزایش آنزیم‌های کبدی شود. در صورت بروز عارضه معمولاً دو هفته بعد از قطع یا کاهش دارو آنزیم‌ها به بیس‌لاین برمی‌گردند.

### ۳. پایش و آزمایشات الزامی

- پایش عملکرد کبد در شروع، به صورت هفتگی در ماه اول و در صورت عدم مشاهده اختلال به صورت ماهانه در طول دوره درمان.
- پایش عملکرد کلیه به ویژه کراتینین سرم، در ابتدا و به طور دورهای در طول درمان.
- پایش الکترولیت‌های سرم (به ویژه کلسیم، منیزیم و پتاسیم) قبل از شروع و در طول درمان.
- بررسی عملکرد بینایی (دقت بینایی، میدان بینایی و درک رنگ) اگر دوره درمان بیش از ۲۸ روز ادامه یابد.

### ۴. تداخلات دارویی

- از داروهای نسخه‌ای، بدون نسخه، مکمل‌ها و ترکیبات گیاهی که در حال حاضر و یا اخیراً مصرف کرده‌اید، لیستی تهیه کنید و به پزشک یا داروساز خود اطلاع دهید.
- از آنجا که وریکونازول آنزیم‌های کبدی متابولیزه کننده CYP<sup>۳A۴</sup> و CYP<sup>۲C۱۹</sup> را مهار می‌کند، از تجویز همزمان وریکونازول با داروهای زیر به دلیل افزایش غلظت سرمی و سمیت آنها اجتناب شود:
- آلپرازولام، میدازولام، کاربامازپین، پردنیزولون، اپریتانت.
- آتورواستاتین (از ۲۰ میلی گرم در روز بیشتر نباشد)، مسدودکننده‌های کانال کلسیم، اپلرون، سیلاستازول، آپیکسابان (کاهش دوز ۵۰٪ و در صورت مصرف ۲/۵ میلی گرم دو بار در روز منع مصرف دارد)، وارفارین.
- تادالافیل (۲/۵ میلی گرم در روز یا ۱۰ میلی گرم یک بار در هر ۷۲ ساعت بیشتر نباشد)، تامسولوسین (خطر افت فشار خون شدید و پریاپیسم).
- سیتالوپرام، اس‌سیتالوپرام، کلوزاپین، متادون، اکسی‌کدون، آمیودارون، هالوپریدول، فینگولیمود (افزایش خطر طولانی شدن QT).
- مهارکننده‌های کلسی‌نورین (سیکلوسپورین و تاکرولیموس)، مهارکننده‌های mTor (سیرولیموس و اورولیموس)، عوامل شیمی درمانی (آلکالوئیدهای وینکا، ایرینوتکان، دوسه‌تاکسل، ...)، توفاسیتینیب (دوز توفاسیتینیب باید ۵۰ درصد کاهش یابد)، ونتکلاکس، ایبروتینیب و روکسولیتینیب.
- توجه: به طور کلی باید از مصرف همزمان ایرینوتکان با مهارکننده‌های قوی CYP<sup>۳A۴</sup>-مانند وریکونازول اجتناب شود. در صورت لزوم، وریکونازول باید حداقل یک هفته قبل از شروع درمان با ایرینوتکان قطع شوند.
- مصرف وریکونازول در کنار داروهای زیر ممکن است اثربخشی یکدیگر را تحت تاثیر قرار دهند و نیاز به تنظیم دوز یا نظارت بیشتر پزشک بر دوز دارو باشد:
- سولفونیل اوره‌ها (به عنوان مثال، تولبوتامید، گلیپیزید، و گلیبورید).
- امپرازول
- داروهای ضد بارداری خوراکی (اگر وریکونازول را در حین استفاده از داروهای ضد بارداری خوراکی مصرف کنید، ممکن است عوارض داروها مانند حالت تهوع و اختلالات قاعدگی تشدید شود).
- ترتینوئین
- مهارکننده‌های پروتئاز مانند ایندیناویر

### ۵. مقدار و نحوه مصرف دارو

#### بزرگسالان

میزان مصرف این دارو توسط پزشک تعیین می‌شود. همواره دارو را مطابق دستور پزشک مصرف نمایید و

در صورت عدم اطمینان، نحوه مصرف را از پزشک یا داروساز سوال کنید. پزشک دوز دارو را برای شما بسته به وزن و نوع عفونت شما تعیین می‌کند. همچنین ممکن است بسته به شرایط شما دوز دارو را تغییر دهد.

دوز توصیه شده برای بزرگسالان (از جمله بیماران مسن) به شرح زیر است:

آسپرژیلوژیس

• آسپرژیلوژیس روی حفره‌ای مزمن، آسپرژیلوژیس مهاجم و اندوفتالمیت

۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم دو بار در روز برای ۲ دوز، سپس ۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم دو بار در روز.

کاندیدایزیس

• کاندیدی، عفونت قلبی و اندوفتالمیت مرتبط با کاندیدا

۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم دو بار در روز برای ۲ دوز، سپس ۳ تا ۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم هر ۱۲ ساعت.

• پیشگیری از عفونت‌های قارچی مهاجم

۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم دو بار در روز.

• درمان امپریک عفونت‌های قارچی در تب نوتروپنیک

۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم دو بار در روز برای ۲ دوز، سپس ۳ تا ۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم دو بار در روز.

• عفونت‌های جدی قارچی ناشی از گونه‌های قارچ فوزاریوم و سودوسیوریوم

۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم دو بار در روز برای ۲ دوز، سپس ۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم دو بار در روز.

اطفال

• آسپرژیلوژیس مهاجم، عفونت‌های جدی قارچی ناشی از گونه‌های قارچ فوزاریوم و سودوسیوریوم

کودکان ۲ تا ۱۲ سال کمتر:

۹ میلی‌گرم/کیلوگرم/دوز هر ۱۲ ساعت برای ۲ دوز در روز اول، به دنبال آن دوز نگهدارنده ۸ میلی

گرم/کیلوگرم/دوز هر ۱۲ ساعت.

کودکان بالای ۱۲ سال:

کمتر از ۵۰ کیلوگرم: ۹ میلی‌گرم/کیلوگرم/دوز هر ۱۲ ساعت برای ۲ دوز، به دنبال آن دوز نگهدارنده ۸ میلی

گرم/کیلوگرم/دوز هر ۱۲ ساعت.

بالای ۵۰ کیلوگرم: ۶ میلی‌گرم/کیلوگرم/دوز هر ۱۲ ساعت برای ۲ دوز، به دنبال آن دوز نگهدارنده ۴ میلی

گرم/کیلوگرم/دوز هر ۱۲ ساعت.

• پیشگیری از کاندیدیازیس

کودکان ۲ تا ۱۲ سال کمتر:

۹ میلی‌گرم/کیلوگرم/دوز هر ۱۲ ساعت برای ۲ دوز در روز اول، به دنبال آن دوز نگهدارنده ۸ میلی

گرم/کیلوگرم/دوز هر ۱۲ ساعت.

کودکان بالای ۱۲ سال:

کمتر از ۵۰ کیلوگرم: ۹ میلی‌گرم/کیلوگرم/دوز هر ۱۲ ساعت برای ۲ دوز. به دنبال آن دوز نگهدارنده ۸ میلی

گرم/کیلوگرم/دوز هر ۱۲ ساعت.

بالای ۵۰ کیلوگرم: ۴ میلی‌گرم/کیلوگرم/دوز هر ۱۲ ساعت.

• درمان ازوفازیل کاندیدیازیس مقاوم به فلوکونازول

کودکان ۲ تا ۱۲ سال کمتر:

۹ میلی‌گرم/کیلوگرم/دوز هر ۱۲ ساعت برای ۲ دوز، به دنبال آن دوز نگهدارنده ۸ میلی‌گرم/کیلوگرم/دوز هر

۱۲ ساعت.

کودکان بالای ۱۲ سال:

کمتر از ۵۰ کیلوگرم: ۹ میلی‌گرم/کیلوگرم/دوز هر ۱۲ ساعت برای ۲ دوز، به دنبال آن دوز نگهدارنده ۸ میلی

گرم/کیلوگرم/دوز هر ۱۲ ساعت.

بالای ۵۰ کیلوگرم: ۳ میلی‌گرم/کیلوگرم/دوز دو بار در روز.

## ۶. تنظیم دوز دارو

نارسای کلیوی:

نیاز به تنظیم دوز نمی‌باشد. وریکونازول در نارسایی کلیوی با کلیترانس کراتینین ۵۰٪ به بالا منعی ندارد و نگرانی به علت وجود مشتق بتاسیکلودکستین در فرمولاسیون تزریقی و تجمع آن در نارسایی کلیوی می‌باشد. لازم است وریکونازول تزریقی در کلیترانس کراتینین کمتر از ۵۰ میلی‌لیتر بر دقیقه در صورت امکان به فرم خوراکی و یا سایر داروهای ضد قارچ تغییر داده شود.

نارسایی کبدی:

در اختلال خفیف تا متوسط کبدی (Child-Pugh A,B): دوز نگهدارنده تا ۵۰ درصد کاهش یابد.

نارسایی شدید (Child-Pugh C): فقط در صورتی باید استفاده شود که منافع آن بیشتر از خطرات آن باشد.

اضافه وزن:

افراد با BMI بالاتر از ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع:

برای اطمینان از اثربخشی و جلوگیری از سمیت، دوز را بر اساس غلظت سرمی و با در نظر گرفتن وزن بدن تنظیم کنید.

## ۷. آماده سازی، تزریق و سازگاری

آماده سازی

ویال ۲۰۰ میلی گرمی را با ۱۹ میلی لیتر آب قابل تزریق مخلوط نمایید تا محلول شفاف با غلظت ۱۰ میلی گرم بر میلی لیتر آماده شود. سپس ویال را تکان داده تا تمام پودر حل شود.

رقیق سازی

حجم مایعی که جهت رقیق سازی استفاده می شود باید به اندازه ای باشد که محلول نهایی غلظتی بین ۵/۵ تا ۵ میلی گرم بر میلی لیتر داشته باشد.

تزریق

محلول نهایی وریکونازول باید طی ۱ تا ۲ ساعت با حداکثر سرعت ۳ میلی گرم بر کیلوگرم در ساعت تزریق شود.

وریکونازول نباید به صورت تزریق بولوس داخل وریدی تجویز شود و تزریق بایستی به صورت انفوزیون وریدی صورت گیرد.

سازگاری

نرمال سالین ۹/۰ درصد، دکستروز ۵ درصد، رینگر لاکتات، نرمال سالین ۴۵/۰ درصد، دکستروز/سالین

ناسازگاری های محل تزریق

تایگسیکلین، بی کربنات سدیم

## ۸. در صورت مصرف بیش از مقدار توصیه شده

در صورت مصرف اتفاقی بیش از مقدار توصیه شده، فوراً با مراکز اورژانس و پزشک تماس بگیرید. هیچ آنتی دوت شناخته شده ای برای وریکونازول وجود ندارد.

## ۹. بارداری و شیردهی

اگر باردار یا در دوران شیردهی هستید، فکر می کنید ممکن است باردار باشید یا قصد بارداری دارید، قبل از مصرف این دارو از پزشک یا داروساز خود راهنمایی بخواهید.

بارداری:

وریکونازول نباید در دوران بارداری استفاده شود مگر اینکه پزشک شما توصیه کند. در زنان در سنین باروری باید از روش های پیشگیری موثر استفاده شود. اگر در حین درمان با وریکونازول باردار شدید، فوراً با پزشک خود تماس بگیرید.

شیردهی:

با توجه به وزن مولکولی وریکونازول احتمال ترشح دارو در شیر مادر وجود دارد. احتمال سمیت در نوزادانی که از شیر مادر تغذیه می کنند، به دلیل ناکافی بودن عملکرد کبد در این دوره، وجود دارد. وریکونازول نباید در دوران شیردهی استفاده شود مگر با توصیه پزشک استفاده شود.

## ۱۰. رانندگی و کار با ماشین آلات

وریکونازول ممکن است باعث تاری دید یا حساسیت ناخوشایند به نور شود. در حالی که تحت تأثیر قرار گرفته اید، از رانندگی و یا کار با ماشین آلاتی که نیاز به هوشیاری کامل دارند، خودداری کنید.

## ۱۱. عوارض جانبی

هر دارو به موازات اثرات مطلوب درمانی ممکن است باعث بروز برخی عوارض ناخواسته نیز شود، اگرچه همه این عوارض در یک فرد دیده نمی شود. اما در صورت بروز هر یک از عوارض زیر بلافاصله با پزشک خود تماس بگیرید:

عوارض جانبی شایع

- افزایش و افت فشار خون، التهاب ورید (که ممکن است با تشکیل لخته خون همراه باشد).
- راش پوستی، بثورات پوستی، ریزش مو، خارش
- اختلال الکترولیتی
- درد شکمی، اسهال، تهوع و استفراغ، یبوست، سوء هاضمه
- توهم، اضطراب، افسردگی، گیجی، بی قراری، ناتوانی در خواب، خواب آلودگی
- التهاب سینوس ها، التهاب لثه، لرز، ضعف
- کاهش تعدادی از گلبول های قرمز و یا گلبول های سفید (گاهی با تب)، کاهش پلاکت ها
- کاهش قند خون، پتاسیم و سدیم در خون

- تشنج، لرزش یا حرکات کنترل نشده عضلانی، گزگز یا احساس غیرطبیعی پوست
- خونریزی در چشم
- مشکلات ریتم قلب از جمله ضربان قلب بسیار سریع، ضربان قلب بسیار آهسته، از حال رفتن
- مشکل حاد تنفس، درد قفسه سینه، تورم صورت (دهان، لب ها و اطراف چشم)، تجمع مایع در ریه ها
- نارسایی کلیه، خون در ادرار، تغییرات در آزمایشات عملکرد کلیه
- زردی، التهاب و آسیب کبدی
- کمر درد
- عوارض جانبی جدی
- اثرات قلبی عروقی شامل طولانی شدن فاصله QT در الکتروکاردیوگرام و آریتمی های بطنی
- واکنش های پوستی شامل واکنش های حساسیتی به نور و راش اریتماتوز
- سمیت کبدی
- اثرات چشمی و عصبی از جمله تاری دید و نوروپاتی محیطی
- **عوارض جانبی با شیوع کمتر**
- درمانتیت آلرژیک
- آنمی، عملکرد غیرطبیعی مغز، مشکلات تعادلی علائم مشابه پارکینسون، آسیب عصبی که منجر به بی حسی، درد می شود.
- سوزن سوزن شدن در دست و پاها
- تورم مغز
- دوبینی، درد و التهاب چشم و پلک ها، حرکت غیرطبیعی چشم، آسیب به عصب بینایی که منجر به اختلال بینایی می شود.
- تورم دیسک ها
- حس چشایی غیرطبیعی
- مشکلات شنوایی، صدای زنگ در گوش، سرگیجه
- این موارد تمامی عوارض دارو نمی باشد، در صورت مشاهده این عوارض یا عوارض دیگر با پزشک یا داروساز خود صحبت کنید.

## ۱۲. شرایط نگهداری

- ویال ها قبل از آماده سازی در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد، دور از نور و رطوبت نگهداری کنید.
- پس از آماده سازی در صورت مشاهده ذرات، کدورت یا تغییر رنگ محلول از مصرف آن خودداری کنید.
- ویال ها پس از آماده سازی بایستی به سرعت مصرف شوند. در صورت عدم استفاده، باقی مانده را دور بریزید.
- دارو را دور از دید و دسترس کودکان نگهداری کنید.
- از مصرف داروی تاریخ گذشته خودداری نمایید.

## منابع:

1. UpToDate 2023/ Voriconazole Drug Information
2. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/11014/smpc/>
3. Lexicomp Drug Interactions / Voriconazole Monograph
4. Drugs.com/ interactions
5. Drugs in Pregnancy and Lactation (11th Edition) / Voriconazole Monograph
6. <https://globalrph.com/dilution/voriconazole-vfend/>
7. Handbook on injectable drugs (21st Edition)/Voriconazole Monograph

