



معاونت درمان

راهنمای تجویز داروی

پوساکونازول

Posaconazole

زمستان ۱۴۰۲

تنظیم و تدوین اولیه:

دکتر داوود یادگاری نیا رییس مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر طبرسی دبیر مورد رشته تخصصی بیماری های عفونی و گرمسیری

دکتر ملکی دبیر مورد رشته تخصصی بیماری های پوست

دکتر قانعی دبیر مورد رشته فوق تخصصی بیماری های ریه

دکتر جماعتی دبیر مورد رشته فوق تخصصی مراقبت های ویژه

دکتر هاشمیان جانشین دبیر مورد رشته فوق تخصصی مراقبت های ویژه

دکتر کیوان فر رییس انجمن علمی ریه کودکان ایران

دکتر طباطبایی دبیر مورد رشته فوق تخصصی ریه کودکان

دکتر شهناز علیمردانی متخصص داروسازی بالینی

دکتر اشرف زاده دبیر مورد رشته تخصصی بیماری های کودکان

دکتر ابوالقاسمی دبیر مورد رشته فوق تخصصی خون و سرطان کودکان

دکتر فرانشی دبیر انجمن علمی خون و سرطان کودکان

دکتر امامی دبیر مورد رشته فوق تخصصی خون و سرطان بالغین

تحت نظر:

دکتر سعید کریمی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و معاون محترم درمان

مشاور: دکتر ساناز بخشنده رییس گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی معاونت درمان

تحت نظارت فنی:

گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی

دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت



بسمه تعالی

راهنمای تجویز دارو

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
پوساکونازول Posaconazole	-بستری -سرپایی	-متخصص عفونی و گرمسیری -متخصص داخلی و کلیه فوق تخصص ها و فلوشیپ های بالاتر -فوق تخصص عفونی کودکان -فوق تخصص خون و سرطان کودکان -فوق تخصص فلوشیپ / ICU -PICU	-هرگونه حساسیت به پوساکونازول یا دیگر داروهای ضد قارچ دسته آزول ها -تجویز همزمان با داروی سیرولیموس، آلکالوئیدهای ارگوت (ارگوتامین، دی هیدرو ارگوتامین)، مهارکننده های HMG-CoA (از جمله آتورواستاتین، لوستاتین، سیمواستاتین)، سوبستراهای CYP3A4 که باعث	آسپرژیلوس مهاجم	بزرگسالان: -کاویتیری مزمن ریوی (داروی جایگزین): -خوراکی: قرص آهسته رهش : ۳۰۰ mg دو بار در روز برای ۲ دوز اول، سپس ۳۰۰ mg یک بار در روز -داخل وریدی: ۳۰۰ mg دو بار در روز برای ۲ دوز ، سپس ۳۰۰ mg ۳۰۰ میلی گرم دو بار در روز سوسپانسیون: ۲۰۰ میلی گرم ۳ بار در روز یا ۴۰۰ میلی گرم دو بار در روز نکته: برخی متخصصان فرم وریدی را برای بیماران با شدت بالای بیماری رزرو میکنند.	-برخی متخصصان قرص را بر سوسپانسیون ترجیح میدهند. -دوزینگ فرم سوسپانسیون خوراکی در آسپرژیلوس برای جمعیت بزرگسالان از موارد off-labeled میباشد.

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	اندیکاسیون	منع مصرف	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
	<p>مدت زمان: ≤ 6 ماه؛ برخی بیماران نیاز به درمان طولانی مدت و گاهی مادام العمر دارند.</p> <p><u>-عفونت تهاجمی (شامل منتشر و خارج ریوی)</u> <u>(داروی جایگزین برای بیمارانی که نسبت به داروهای خط اول مقاوم هستند یا نسبت به آن عدم تحمل دارند):</u></p> <p>-خوراکی:</p> <p>قرص آهسته رهش: ۳۰۰ mg دو بار در روز برای ۲ دوز اول، سپس ۳۰۰ mg یک بار در روز</p> <p>-داخل وریدی:</p> <p>۳۰۰ mg دو بار در روز برای ۲ دوز اول، سپس ۳۰۰ mg ۳۰۰ یک بار در روز.</p> <p>سوسپانسیون: ۲۰۰ میلی گرم ۳ بار در روز یا ۴۰۰ میلی گرم دوبار در روز طی زمان بستری در بیمارستان، سپس ۴۰۰ میلی گرم دوبار در روز بعد از ترخیص</p>		<p>افزایش QT-interval میشوند. (از جمله، پیموزاید و کینیدین)، داروی ونتوکلاکس (در مرحله شروع یا ramp up در بیماران مبتلا به لوسمی لنفوسیتیک مزمن یا لنفوم لنفوسیتیک کوچک)</p>	<p>متخصص بیماری های پوست فوق تخصص ریه کودکان</p>		

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	اندیکاسیون	منع مصرف	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
	<p>مدت زمان: حداقل ۶ تا ۱۲ هفته؛ زمان کلی بستگی به شدت/مدت زمان سرکوب سیستم ایمنی، محل درگیر و پاسخ به درمان دارد. بیماران با سرکوب سیستم ایمنی نیاز به درمان طولانی تری دارند.</p> <p><u>-کودکان:</u></p> <p><u>-پیشگیری از اسپرژیلوس تهاجمی:</u></p> <p>طول درمان به مدت زمان بهبودی از نوتروپنی یا سرکوب سیستم ایمنی بستگی دارد.</p> <p><u>خوراکی:</u></p> <p>سوسپانسیون: کودکان ≤ 13 سال: ۲۰۰ mg سه بار در روز .</p> <p>قرص آهسته رهش: کودکان ≤ 2 سال و کودکان با وزن < 40 kg: ۳۰۰ mg دو بار در روز برای ۲ دوز اول، سپس ۳۰۰ mg یک بار در روز.</p>					

شرايط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	انديکاسيون	منع مصرف	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
<p>-لودینگ دوز در تبدیل فرم وریدی و قرص آهسته رهش نیازی نیست.</p>	<p>وریدی:</p> <p>کودکان ۲ تا ۱۸ سال: ۶ mg/kg/dose دو بار در روز برای ۲ دوز، سپس ۶ mg/kg/dose یک بار در روز؛ ماکزیمم دوز: ۳۰۰ mg/dose.</p> <p>نوجوانان ≤ ۱۸ سال: ۳۰۰ mg دو بار در روز برای ۲ دوز اول، سپس ۳۰۰ mg یک بار در روز.</p> <p>-درمان آسپرتریلوس تهاجمی (salvage):</p> <p>طول درمان به درجه/مدت زمان سرکوب سیستم ایمنی، محل بیماری و شواهد مبنی بر بهبود بیماری بستگی دارد. حداقل ۶ تا ۱۲ هفته درمان توصیه شده است.</p> <p>-کودکان بالای ۱۲ سال (adolescents)</p> <p>خوراکی:</p>					

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					<p>قرص آهسته رهش (ارجح): ۳۰۰ mg دو بار در روز برای ۲ دوز اول، سپس ۳۰۰ mg یک بار در روز.</p> <p>سوسپانسیون: ۲۰۰ mg سه بار در روز یا ۴۰۰ mg دو بار در روز</p> <p>IV: ۳۰۰ mg دو بار در روز برای ۲ دوز اول، سپس ۳۰۰ mg یک بار در روز.</p>	
				کاندیدازیس	<p><u>بزرگسالان:</u></p> <p>Esophageal:</p> <p>قرص آهسته رهش: ۳۰۰ میلی گرم یکبار در روز</p> <p>سوسپانسیون: ۴۰۰ میلی گرم دوبار در روز</p> <p>طول درمان: ۱۴ تا ۲۸ روز</p> <p>Oropharyngeal:</p> <p>اپیزود اولیه (ترکیب جایگزین):</p>	<p>نکته: عموماً برای بیماران مقاوم به فلوکونازول یا از همان شروع درمان به عنوان یک داروی جایگزین برای بیماران مبتلا به HIV یا پیوند اعضا (solid organ) رزرو میشود.</p>

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	اندیکاسیون	منع مصرف	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
	<p>سوسپانسیون: ۴۰۰ میلی گرم دوبار در روز برای ۱ تا ۳ روز، سپس ۴۰۰ میلی گرم یکبار در روز برای بطور کلی ۷ تا ۱۴ روز.</p> <p>– عفونت مقاوم به فلوکونازول:</p> <p>سوسپانسیون: ۴۰۰ mg دو بار در روز <u>یا</u></p> <p>۴۰۰ mg دو بار در روز برای سه روز، سپس ۴۰۰ mg یک بار در روز. مدت زمان درمان تا ۲۸ روز است.</p> <p>Oropharyngeal:</p> <p><u>کودکان بالای ۱۲ سال:</u></p> <p>–<u>بیماران غیر مبتلا به HIV:</u></p> <p>اپیزود اولیه: سوسپانسیون: ۱۰۰ mg دو بار در روز برای دو دوز، سپس ۱۰۰ mg یک بار در روز برای ۱۳ روز.</p>					

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	اندیکاسیون	منع مصرف	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
	<p>عفونت مقاوم به درمان: سوسپانسیون: ۴۰۰ mg دو بار در روز؛ طول مدت درمان بر اساس بیماری زمینه ای و پاسخ بالینی است.</p> <p><u>-کودکان بالای ۱۲ سال مبتلا به HIV:</u></p> <p>اپیزود اولیه (جایگزین فلوکونازول): سوسپانسیون: ۴۰۰ mg دو بار در روز برای دو دوز، سپس ۴۰۰ mg یک بار در روز به مدت ۷ تا ۱۴ روز.</p> <p>عفونت مقاوم به درمان: سوسپانسیون: ۴۰۰ mg دو بار در روز به مدت ۲۸ روز.</p> <p><u>-درمان کاندیدیازیس مری (مقاوم به آزول ها):</u> <u>(مبتلا به HIV):</u> کودکان بالای ۱۲ سال: سوسپانسیون خوراکی:</p> <p>۴۰۰ mg دو بار در روز به مدت ۲۸ روز. توجه: اگر بیمار عودهای مکرر یا شدید داشته باشد، ممکن است درمان ساپرسیو ادامه یابد. در صورت $mm^3 / CD_4 > 200$ درمان قطع شود.</p> <p><u>-پیشگیری از کاندیدیازیس مهاجم:</u></p>					

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
	<p>توجه: طول مدت درمان به بهبودی از نوروپنی و سرکوب سیستم ایمنی بستگی دارد.</p> <p>-خوراکی:</p> <p>قرص آهسته رهش: کودکان ≤ 2 سال و یا با وزن $< 40 \text{ kg}$: 300 mg دو بار در روز برای ۲ دوز اول، سپس 300 mg یک بار در روز.</p> <p>سوسپانسیون: کودکان ≤ 13 سال: 300 mg سه بار در روز.</p> <p>-IV:</p> <p>کودکان ۲ تا ۱۷ سال: 6 mg/kg/dose دو بار در روز برای ۲ دوز، سپس 6 mg/kg/dose یک بار در روز؛ ماکزیمم دوز: 300 mg/dose.</p> <p>نوجوانان ≤ 18 سال: 300 mg دو بار در روز برای ۲ دوز اول، سپس 300 mg یک بار در روز.</p>					

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	اندیکاسیون	منع مصرف	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
	<p><u>بزرگسالان:</u></p> <p><u>در بدخیمی های خونی یا پیوند سلول های خونساز:</u></p> <p>قرص آهسته رهش: خوراکی: ۳۰۰ mg دو بار در روز برای ۲ دوز، سپس ۳۰۰ mg یک بار در روز.</p> <p>سوسپانسیون: خوراکی: ۲۰۰ mg سه بار در روز.</p> <p>داخل وریدی: ۳۰۰ mg دو بار در روز برای ۲ دوز، سپس ۳۰۰ mg یک بار در روز.</p> <p>مدت زمان: بر اساس شدت و طول مدت سرکوب سیستم ایمنی متفاوت است.</p> <p><u>کودکان:</u></p> <p><u>-پیشگیری از عفونت های قارچی مهاجم در بیماران نوتروپنیک (مانند بیماران مبتلا به بدخیمی یا پیوند سلول های بنیادی خونساز):</u></p>	<p><u>پیشگیری از عفونت های قارچی مهاجم در بیماران نوتروپنیک:</u></p> <p>در بیماران با نقص شدید ایمنی (مانند بیماران پیوند سلول های بنیادی خونساز با GVHD، پیوند آلونژنیک، بدخیمی های خونی با نوتروپنی طولانی مدت ناشی از شیمی درمانی، AML)</p>				

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	اندیکاسیون	منع مصرف	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
	<p>توجه: برای تنظیم دوز، غلظت سرمی و پاسخ بیمار را به دقت پایش کنید. طول درمان بستگی به اندیکاسیون دارد.</p> <p><u>*دوز بر اساس وزن:</u></p> <p>-قرص آهسته رهش: کودکان ۳ تا ۱۷ سال: خوراکی: ۵-۷ mg/kg/dose دو بار در روز برای ۲ دوز، سپس ۵-۷ mg/kg/dose یک بار در روز.</p> <p>-سوسپانسیون: کودکان ≤ 6 ماه و ≥ 17 سال: خوراکی: ۴-۶ mg/kg/dose سه بار در روز. ماکزیمم دوز: ۴۰۰ mg/dose.</p> <p><u>*دوز ثابت (بالای ۱۰ سال):</u></p> <p>-قرص های آهسته رهش: خوراکی: mg/dose ۳۰۰ دو بار در روز برای ۲ دوز، سپس mg/dose ۳۰۰ یک بار در روز.</p> <p>-سوسپانسیون: خوراکی: mg/dose ۲۰۰ سه بار در روز.</p>					

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	اندیکاسیون	منع مصرف	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
	<p>-درمان عفونت قارچی مهاجم (جایگزین/نجات): توجه: برای تنظیم دوز، غلظت سرمی و پاسخ بیمار را دقیق پایش کنید.</p> <p>-خوراکی: سوسپانسیون: کودکان ≤ 5 ماه:</p> <p>$<34\text{kg}$: ۴,۵-۶ mg/kg/dose چهار بار در روز، ماکزیمم دوز ۸۰۰ mg/day</p> <p>$\geq 34\text{kg}$: ۲۰۰ mg چهار بار در روز.</p> <p>-۷: کودکان ≥ 11 سال: ۱۰-۶ mg/kg/dose دو بار در روز برای ۲ دوز، سپس ۶-۱۰ mg/kg/dose یک بار در روز؛ ماکزیمم ۳۰۰ mg/kg.</p>					
	<p><u>کودکان</u></p> <p><u>Coccidioidomycosis</u> مقاوم به درمان معمول (ترکیب جایگزین):</p> <p><u>درمان اولیه تزریقی ممکن است نیاز نباشد. طول</u> <u>درمان بستگی به محل و شدت عفونت و وضعیت</u></p>					

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					<p><u>ایمنی بیمار متفاوت است. درمان مننژیت مادام العمر است.</u></p> <p><u>بیمار مبتلا به HIV:</u></p> <p><u>نوجوانان: قرص اهسته رهش : ۳۰۰ میلی گرم</u></p> <p><u>دوبار در روز برای ۲ روز، سپس ۳۰۰ میلی گرم</u></p> <p><u>یک بار در روز.</u></p>	
				Eumycetoma مقاوم	بر اساس نظر پزشک معالج	
					<p>موکور مایکوزیس</p> <p>پسوکونازول تزریقی: (ویالهای ۳۰۰ میلیگرم) هر ۳۰۰ میلیگرم داخل ۲۰۰ سی سی سالیین محلول شده هر ۱۲ ساعت برای روز اول و سپس ۳۰۰ میلیگرم روزانه از طریق ورید مرکزی انفوزیون گردد (دوز اول را میتوان از طریق رگ محیطی و در ظرف نهایت ۳۰ دقیقه انفوزیون کرد).</p>	

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					<p>پسوکونازول خوراکی (سوسپانسیون): ۱۰ سی سی هر ۱۲ ساعت با غذای چرب یا ۵ سی سی هر ۶-۸ ساعت میل شود.</p> <p>پسوکونازول خوراکی (قرص آهسته رهش ۱۰۰ میلیگرمی): ۳ قرص معادل ۳۰۰ میلیگرم هر ۱۲ ساعت روز اول و سپس ۳۰۰ میلیگرم روزانه از روز دوم</p>	

- اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو (اقدامات پاراکلینیک و ...)
- تست عملکرد کبدی (ALT/AST, ALP, bilirubin) قبل و حین درمان
- چک کراتینین سرمی و GFR بویژه برای درمان وریدی
- چک الکترولیتهای سرم: Ca, Mg, K قبل و حین درمان
- چک CBC قبل و حین درمان

• **توصیه ها :**

- قرص آهسته رهش و سوسپانسیون خوراکی قابل تبدیل به یکدیگر نیستند؛ به دلیل تفاوت دوزینگ و فراهمی زیستی بین این دو فرمولاسیون. به عبارتی دوز دارو در این دو فرمولاسیون معادل هم نمیباشد.
- فرمولاسیون IV با همان دوز قرص آهسته رهش قابل تجویز است.
- پایش دارودرمانی: برای اطمینان از اثربخشی و جلوگیری از سمیت، براساس غلظت تراف سرمی تنظیم میشود. زمان و تعدد پایش برای هر فرد متفاوت است. سطح سرمی تراف در موارد مصرف پروفیلاکسی: ۰,۵-۰,۷ و در موارد درمانی: ۱-۱,۵ mg/l میباشد. سطوح بالای ۳ mg/l توکسیک میباشد.
- نحوه ی مصرف فرمولاسیون خوراکی: دارو باید نهایتا تا بیست دقیقه بعد از مصرف ماده غذایی چرب استفاده شود تا از رسیدن غلظت پلاسمایی به دوز درمانی توصیه شده اطمینان حاصل شود. برای بیمارانی که نمی توانند دارو را با غذا مصرف کنند از مکمل غذایی مایع یا نوشیدنی گازدار (کربناتی) اسیدی استفاده کنید.
- این دارو باعث آسیب به جنین میشود؛ پیش از تجویز دارو از باردار نبودن بیمار اطمینان حاصل کنید.
- این دارو باعث طولانی شدن موج QTc در نوار قلب بیمار و ایجاد موارد TdP میشود.
- توجه داشته باشید مصرف همزمان با داروی وین کریستین موجب نفروتوکسیسیتی و سایر اثرات جانبی جدی خواهد شد.
- در هنگام مصرف همزمان پوساکونازول با دو داروی تاکرولیموس یا سیکلوسپورین باید غلظت این دو دارو به دقت در پلاسمای بیمار رصد و تنظیم شود چرا که پوساکونازول سطح این دو دارو را در پلاسمای بیمار افزایش می دهد.
- در صورت افزایش سطح آنزیم های کبدی بیمار مصرف دارو قطع شود.
- به نظر میرسد در اختلالات کلیوی و کبدی نیاز به تنظیم دوز نیست.

• **منابع:**

Uptodate 2023