Дифлазон



Код АТХ:

- J02AC01

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Флуконазол

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

◊ ***Капсулы*** твердые желатиновые, №4, с крышечкой светло-голубого цвета и корпусом белого цвета; содержимое капсул - порошок белого или почти белого цвета.

	1 капс.
флуконазол	50 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный безводный, натрия лаурилсульфат, магния стеарат.

Состав оболочки капсулы: корпус - титана диоксид (Е171), желатин; крышка - титана диоксид (Е171), краситель синий патентованный (Е131), желатин.

7 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.

◊ ***Капсулы*** твердые желатиновые, №2, с крышечкой голубого цвета и корпусом белого цвета; содержимое капсул - порошок белого или почти белого цвета.

	1 капс.
флуконазол	100 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный безводный, натрия лаурилсульфат, магния стеарат.

Состав оболочки капсулы: корпус - титана диоксид (Е171), желатин; крышка - титана диоксид (Е171), краситель синий патентованный (Е131), желатин.

7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.

◊ ***Капсулы*** твердые желатиновые, № 1, с крышечкой и корпусом светло-голубого цвета; содержимое капсул - порошок белого или почти белого цвета.

	1 капс.
флуконазол	150 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный безводный, натрия лаурилсульфат, магния стеарат.

Состав оболочки капсулы: корпус - титана диоксид (Е171), желатин, краситель синий патентованный (Е131); крышка -

титана диоксид (E171), желатин, краситель синий патентованный (E131).

1 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
2 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
4 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.

◊ ***Капсулы*** твердые желатиновые, № 0, с крышечкой темно-фиолетового цвета и корпусом белого цвета; содержимое капсул - порошок белого или почти белого цвета.

	1 капс.
флуконазол	200 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный безводный, натрия лаурилсульфат, магния стеарат.

Состав оболочки капсулы: корпус - титана диоксид (E171), желатин; крышка - титана диоксид (E171), желатин, красители индигокармин FD&C синий (E132), азорубин (E122).

7 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противогрибковый препарат. Флуконазол, представитель класса триазольных противогрибковых средств, является мощным селективным ингибитором грибкового фермента 14-α-деметилазы. Препарат препятствует переходу ланостерола в эргостерол - основной компонент клеточных мембран грибов.

Активен в отношении возбудителей оппортунистических микозов, в т.ч. вызванных Candida spp. (Candida albicans, Candida tropicalis), Cryptococcus neoformans, Microsporum spp., Trichophyton spp. Показана также активность флуконазола на моделях эндемичных микозов, включая инфекции, вызванные Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis и Histoplasma capsulatum.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь флуконазол хорошо абсорбируется. Биодоступность составляет 90%. После приема препарата внутрь натощак в дозе 150 мг C_{max} составляет 90% от содержания в плазме при в/в введении препарата в дозе 2.5-3.5 мг/л. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию при приеме внутрь. C_{max} достигается через 0.5-1.5 ч после приема флуконазола. Концентрация в плазме прямо пропорциональна принятой дозе.

Распределение

90% C_{ss} достигается к 4-5 дню лечения препаратом (при приеме 1 раз/сут).

Введение ударной дозы (в 1-й день), в 2 раза превышающей среднюю суточную дозу, позволяет достичь 90% уровень C_{ss} ко 2 дню. Кажущийся V_d приближается к общему содержанию воды в организме. Связывание с белками - 11-12%.

Флуконазол хорошо проникает во все жидкости организма, включая спинномозговую жидкость. Концентрации флуконазола в слюне и мокроте аналогичны его уровню в плазме. У больных с грибковым менингитом уровни флуконазола в спинномозговой жидкости составляют около 80% от уровней его в плазме.

В роговом слое, эпидермисе, дерме и потовой жидкости достигаются высокие концентрации, которые превышают сывороточные.

Метаболизм

Менее 5% флуконазола метаболизируется при "первом прохождении" через печень. Метаболитов флуконазола в крови не обнаружено.

Выведение

Длительный $T_{1/2}$ позволяет применять однократную дозу препарата для лечения влагалищного кандидоза и обеспечивает прием препарата 1 раз/сут при других показаниях. Флуконазол выводится в основном почками; примерно 80% введенной дозы выводится почками в неизмененном виде. Клиренс флуконазола пропорционален клиренсу креатинина.

Показания к применению:

— криптококкоз, включая криптококковый менингит и другие локализации данной инфекции (в т.ч. легкие, кожа), как у больных с нормальным иммунным ответом, так и у больных с различными формами иммуносупрессии (в т.ч. у больных СПИД, при трансплантации органов); препарат можно использовать для профилактики криптококковой инфекции у больных СПИД;

— генерализованный кандидоз, включая кандидемию, диссеминированный кандидоз и другие формы инвазивной кандидозной инфекции (в т.ч. инфекции брюшины, эндокарда, глаз, дыхательных и мочевых путей). Лечение может проводиться у больных со злокачественными новообразованиями, больных отделений интенсивной терапии, больных, получающих цитотоксические или иммуносупрессивные средства, а также при наличии других факторов, предрасполагающих к развитию кандидоза;

— кандидоз слизистых оболочек, в т.ч. полости рта и глотки (включая атрофический кандидоз полости рта, связанный с ношением зубных протезов), пищевода, неинвазивные бронхолегочные кандидозы, кандидурия, кандидозы кожи; профилактика рецидива орофарингеального кандидоза у больных СПИД;

— генитальный кандидоз: вагинальный кандидоз (острый и хронический рецидивирующий), профилактическое применение с целью уменьшения частоты рецидивов вагинального кандидоза (3 и более эпизодов в год); кандидозный баланит;

— профилактика грибковых инфекций у больных со злокачественными новообразованиями, которые предрасположены к таким инфекциям в результате цитотоксической химиотерапии или лучевой терапии;

— микозы кожи, включая микозы стоп, тела, паховой области, отрубевидный лишай, онихомикозы и кандидоз кожи;

— глубокие эндемические микозы, кокцидиоидомикоз, паракокцидиоидомикоз, споротрихоз и гистоплазмоз у больных с нормальным иммунитетом.

Относится к болезням:

- Баланит
- Бронхит
- Вагинит
- Инфекции
- Кандидоз кожи
- Лишай
- Менингит
- Микоз
- Отрубевидный лишай
- Эндокардит

Противопоказания:

— одновременный прием терфенадина (на фоне постоянного приема флуконазола в дозе 400 мг/сут и более), цизаприда или астемизола и других препаратов, удлиняющих интервал QT и увеличивающих риск развития тяжелых нарушений ритма;

— период лактации;

— детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы);

— повышенная чувствительность к флуконазолу, другим компонентам препарата или другим азольным соединениям.

С *осторожностью* следует назначать препарат при печеночной и/или почечной недостаточности, появлении сыпи на фоне применения флуконазола у пациентов с поверхностной грибковой инфекцией и инвазивными/системными грибковыми инфекциями, одновременном прием терфенадина и флуконазола в дозе менее 400 мг/сут, потенциально проаритмогенных состояниях у пациентов с множественными факторами риска (органические заболевания сердца, нарушения электролитного баланса, одновременный прием лекарственных средств, вызывающих аритмии); пациентам с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты, при беременности.

Способ применения и дозы:

Взрослым при *криптококковом менингите и криптококковых инфекциях другой локализации* в первый день назначают 400 мг, а затем продолжают лечение в дозе 200-400 мг 1 раз/сут. Длительность лечения криптококковых инфекций зависит от клинической эффективности, подтвержденной микологическим исследованием; при

криптококковом менингите терапию обычно продолжают, по крайней мере, 6-8 недель.

Для *профилактики рецидива криптококкового менингита у больных СПИД* после завершения полного курса первичного лечения терапию флуконазолом в дозе 200 мг/сут можно продолжать в течение очень длительного периода времени.

При *кандидемии, диссеминированном кандидозе и других инвазивных кандидозных инфекциях* доза составляет в среднем 400 мг в первые сутки, а затем по 200 мг/сут. При недостаточной клинической эффективности доза может быть увеличена до 400 мг/сут; при *тяжелом системном кандидозе* возможно увеличение дозы до 800 мг/сут. Длительность терапии зависит от клинической эффективности; следует продолжать не менее 2 недель после получения отрицательной гемокультуры или после исчезновения симптомов заболевания.

При *орофарингеальном кандидозе* препарат назначают в среднем по 50-100 мг 1 раз/сут; продолжительность терапии - 7-14 дней. При необходимости, у больных с выраженным снижением иммунитета, лечение может быть более длительным (3 недели).

При *атрофическом кандидозе полости рта, связанном с ношением зубных протезов*, препарат назначают в средней дозе 50 мг 1 раз/сут в течение 14 дней в сочетании с местными антисептическими средствами для обработки протеза.

При *других локализациях кандидоза* (за исключением генитального кандидоза), например эзофагите, неинвазивном бронхолегочном поражении, кандидурии, кандидозе кожи и слизистых оболочек, эффективная доза составляет в среднем 50-100 мг/сут при длительности лечения 14-30 дней; при *тяжелом слизистом кандидозе* - 100-200 мг/сут.

Для *профилактики рецидивов орофарингеального кандидоза у больных СПИД* после завершения полного курса первичной терапии флуконазол может быть назначен по 150 мг 1 раз/нед.

При *вагинальном кандидозе* флуконазол принимают однократно внутрь в дозе 150 мг. Для снижения частоты рецидивов вагинального кандидоза препарат может быть использован в дозе 150 мг 1 раз/мес. Длительность терапии определяют индивидуально; она варьирует от 4 до 12 мес. Некоторым больным может потребоваться более частое применение.

При *баланите, вызванном Candida*, флуконазол назначают однократно в дозе 150 мг внутрь.

Для *профилактики кандидоза* рекомендуемая доза флуконазола составляет 50-400 мг 1 раз/сут в зависимости от степени риска развития грибковой инфекции. При наличии высокого риска генерализованной инфекции, например у больных с ожидаемой выраженной или длительно сохраняющейся нейтропенией, рекомендуемая доза составляет 400 мг 1 раз/сут. Флуконазол назначают за несколько дней до ожидаемого появления нейтропении; после повышения числа нейтрофилов более 1000/мкл лечение продолжают еще в течение 7 сут.

При *микозах кожи*, включая микозы стоп, гладкой кожи, паховой области и кандидозах кожи, рекомендуемая доза составляет 150 мг 1 раз/нед. или 50 мг 1 раз/сут. Длительность терапии в обычных случаях составляет 2-4 нед., однако при микозах стоп может потребоваться более длительная терапия (до 6 нед.).

При *отрубевидном лишае* рекомендуемая доза составляет 300 мг 1 раз/нед. в течение 2 недель; некоторым больным требуется третья доза 300 мг/нед., в то время как в части случаев оказывается достаточным однократный прием препарата в дозе 300-400 мг. Альтернативной схемой лечения является применение препарата по 50 мг 1 раз/сут в течение 2-4 нед.

При *онихомикозе* рекомендуемая доза составляет 150 мг 1 раз/нед. Лечение следует продолжать до замещения инфицированного ногтя (вырастания неинфицированного ногтя). Для повторного роста ногтей на пальцах рук и стоп в норме требуется 3-6 мес и 6-12 мес соответственно.

При *глубоких эндемических микозах* может потребоваться применение препарата в дозе 200-400 мг/сут в течение до 2 лет. Длительность терапии определяют индивидуально; она составляет 11-24 мес при кокцидиоидомикозе, 2-17 мес при паракокцидиоидомикозе, 1-16 мес при споротрихозе и 3-17 мес при гистоплазмозе.

У **детей**, как и при сходных инфекциях у взрослых, длительность лечения зависит от клинического и микологического эффекта. У детей препарат не следует применять в суточной дозе, превышающей таковую у взрослых. Дифлазон применяют ежедневно 1 раз/сут.

При *кандидозе слизистых оболочек* рекомендуемая доза флуконазола составляет 3 мг/кг/сут. В первый день может быть назначена ударная доза 6 мг/кг с целью более быстрого достижения постоянных равновесных концентраций.

Для лечения *генерализованного кандидоза и криптококковой инфекции* рекомендуемая доза составляет 6-12 мг/кг/сут в зависимости от тяжести заболевания.

Для *профилактики грибковых инфекций у детей со сниженным иммунитетом*, у которых риск развития инфекции связан с нейтропенией, развивающейся в результате цитотоксической химиотерапии или лучевой терапии, препарат назначают по 3-12 мг/кг/сут в зависимости от выраженности и длительности сохранения индуцированной нейтропении. Максимальная суточная доза для детей составляет - 12 мг/кг.

У **детей с нарушениями функции почек** суточную дозу препарата следует уменьшить (в той же пропорциональной зависимости, что и у взрослых) в соответствии со степенью выраженности почечной недостаточности.

У **пациентов пожилого возраста** при отсутствии признаков почечной недостаточности следует придерживаться обычного режима дозирования препарата.

Флуконазол выводится в основном с мочой в неизмененном виде. При однократном его приеме изменение дозы не требуется. При повторном назначении **пациентам с нарушениями функции почек** следует ввести "ударную дозу" от 50 мг до 400 мг.

При **КК>50 мл/мин** применяется средняя рекомендуемая доза препарата; при **КК от 11 до 50 мл/мин** применяется доза, составляющая 50% от рекомендуемой, или рекомендуемая доза 1 раз в 2 дня. **Пациентам, регулярно находящимся на гемодиализе,** одну дозу препарата вводят после каждого сеанса гемодиализа.

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, диарея, метеоризм, рвота, боль в животе, изменение вкуса; редко - повышение активности печеночных ферментов и нарушение функции печени (желтуха, гипербилирубинемия, повышение активности АЛТ, АСТ и ЩФ, гепатит, гепатоцеллюлярный некроз), в т.ч. с летальным исходом.

Со стороны ЦНС: головная боль, головокружение; редко - судороги.

Со стороны системы кроветворения: редко - агранулоцитоз, нейтропения. У пациентов с тяжелыми грибковыми инфекциями могут отмечаться гематологические изменения (лейкопения и тромбоцитопения).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: увеличение продолжительности интервала QT на ЭКГ, мерцание/трепетание желудочков.

Аллергические реакции: кожная сыпь, многоформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), бронхиальная астма (чаще при непереносимости ацетилсалициловой кислоты), анафилактоидные реакции (в т.ч. ангионевротический отек, отек лица, крапивница, кожный зуд).

Прочие: редко - нарушение функции почек, алопеция, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гипокалиемия.

Передозировка:

Симптомы: тошнота, рвота, диарея, в тяжелых случаях могут отмечаться судороги, галлюцинации, параноидальное поведение.

Лечение: симптоматическое, промывание желудка; т.к. флуконазол экскретируется почками рекомендуется форсированный диурез. Гемодиализ в течение 3 ч снижает концентрацию в плазме в 2 раза.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата Дифлазон при беременности нецелесообразно, за исключением тяжелых или угрожающих жизни форм грибковых инфекций, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Флуконазол обнаруживается в грудном молоке в такой же концентрации, как и в плазме, поэтому назначение препарата в период лактации не рекомендуется.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Однократный прием флуконазола при лечении влагалищного кандидоза не сопровождается значимыми взаимодействиями. Тем не менее, при применении нескольких или более высоких доз препарата одновременно с другими лекарственными средствами возможны следующие лекарственные взаимодействия.

Взаимодействие флуконазола с терфенадином, цизапридом и астемизолом может привести к повышению концентрации этих препаратов в плазме, что в свою очередь может стать причиной удлинения интервала QT и привести к серьезным нарушениям сердечного ритма. Флуконазол ингибирует изоферменты системы цитохрома Р450 в печени, снижая, таким образом, метаболизм терфенадина, цизаприда и астемизола. Одновременное назначение флуконазола и этих препаратов противопоказано.

При совместном назначении варфарина и флуконазола отмечается удлинение протромбинового времени. В связи с этим необходимо контролировать протромбиновое время у пациентов, одновременно получающих флуконазол и антикоагулянты кумаринового ряда.

Флуконазол удлиняет $T_{1/2}$ пероральных гипогликемических препаратов (производных сульфонилмочевины). У больных сахарным диабетом можно одновременно назначать флуконазол и производные сульфонилмочевины, однако необходимо принимать во внимание возможный риск развития гипогликемии.

Необходимо принимать во внимание, что при повторном одновременном назначении гидрохлоротиазида и флуконазола, концентрация флуконазола в плазме повышается.

Рифампицин ускоряет метаболизм флуконазола. Необходимо соответствующим образом повышать дозировку флуконазола при их одновременном использовании.

У пациентов, перенесших трансплантацию почек, флуконазол может увеличивать концентрацию циклоспорина в плазме. В связи с этим рекомендуется проведение мониторинга концентрации циклоспорина у пациентов, одновременно получающих циклоспорин и флуконазол.

Флуконазол повышает концентрацию теофиллина в плазме. В связи с этим рекомендуется проведение мониторинга концентрации теофиллина у пациентов, одновременно получающих теофиллин и флуконазол.

Флуконазол может повышать концентрацию в плазме индинавира и мидазолама. При одновременном назначении этих препаратов с флуконазолом, их дозировка должна быть соответственно снижена.

Клинические исследования показали, что в результате замедления метаболизма зидовудина, может повышаться его концентрация в плазме при одновременном назначении с флуконазолом. Необходимо наблюдение за пациентами, одновременно получающими оба эти препарата, так как в этом случае может повышаться частота побочных эффектов зидовудина.

Флуконазол повышает сывороточные концентрации фенитоина. При одновременном назначении необходимо контролировать дозы фенитоина и соответственно корректировать их.

Флуконазол повышает эффективность рифабутина (при одновременном применении описаны случаи увеита) и фенитоина в клинически значимой степени (при сочетанном применении необходим контроль концентрации фенитоина в плазме).

Флуконазол повышает концентрацию такролимуса и увеличивает риск развития нефротоксичности.

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение можно начинать при отсутствии результатов посева или других лабораторных анализов, но при их наличии рекомендуется соответствующая коррекция фунгицидной терапии.

Поскольку флуконазол выводится преимущественно почками, следует соблюдать осторожность у пациентов с почечной недостаточностью. При лечении многократными дозами флуконазола, дозирование должно осуществляться с учетом КК.

Следует соблюдать осторожность при назначении флуконазола больным с нарушенной функцией печени. Во время лечения необходимо регулярно мониторировать уровень печеночных ферментов и проводить наблюдение за пациентом с целью выявления возможных токсических эффектов. При повышении уровня печеночных ферментов врач должен взвесить пользу, приносимую проводимой терапией, и риск развития тяжелого поражения печени. Гепатотоксическое действие флуконазола обычно обратимо; симптомы исчезают после прекращения терапии.

Больные СПИД более склонны к развитию тяжелых кожных реакций при применении многих препаратов. В тех случаях, когда у больных с поверхностной грибковой инфекцией развивается сыпь, и она расценивается как определенно связанная с флуконазолом, препарат следует отменить. При появлении сыпи у больных с инвазивными/системными грибковыми инфекциями, их следует тщательно наблюдать и отменить флуконазол при появлении буллезных изменений или многоформной эритемы.

Необходимо контролировать протромбиновое время у пациентов, одновременно получающих флуконазол и антикоагулянты кумаринового ряда. Лечение необходимо продолжать до появления клинико-гематологической ремиссии. Преждевременное прекращение лечения приводит к рецидивам.

Входящий в состав капсул Дифлазон 200 мг азокраситель Е122 может вызвать аллергическую реакцию, в т.ч. бронхиальную астму. Аллергические реакции чаще встречаются у пациентов с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Неизвестно об отрицательном влиянии на способность управления автомобилем и работе с другими механизмами.

При нарушениях функции почек

У детей с нарушениями функции почек суточную дозу препарата следует уменьшить (в той же пропорциональной зависимости, что и у взрослых) в соответствии со степенью выраженности почечной недостаточности.

Пациентам с почечной недостаточностью (КК<50 мл/мин) требуется коррекция режима дозирования.

При КК>50 мл/мин применяется средняя рекомендуемая доза препарата; при КК от 11 до 50 мл/мин применяется доза, составляющая 50% от рекомендуемой. Пациентам, регулярно находящимся на гемодиализе, одну дозу препарата вводят после каждого сеанса гемодиализа.

При нарушениях функции печени

В редких случаях применение флуконазола сопровождалось токсическими изменениями печени, в т.ч. с летальным исходом, главным образом у больных с серьезными сопутствующими заболеваниями. Гепатотоксическое действие флуконазола обычно обратимо; признаки его исчезали после прекращения терапии. При появлении клинических признаков поражения печени, которые могут быть связаны с флуконазолом, препарат следует отменить.

Применение в пожилом возрасте

У **пациентов пожилого возраста** при отсутствии признаков почечной недостаточности следует придерживаться обычного режима дозирования препарата.

Применение в детском возрасте

Противопоказан детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

Без рецепта.

Источник: http://drugs.thead.ru/Diflazon