Дифлазон (раствор)



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:

Раствор для инфузий прозрачный, бесцветный, без видимых механических включений.

	1 мл	**1 фл.**
флуконазол	2 мг	200 мг

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода д/и.

100 мл - флаконы (1) в комплекте с пластмассовым держателем для флакона - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противогрибковый препарат. Флуконазол, представитель класса триазольных противогрибковых средств, является селективным ингибитором синтеза стеролов в клетке грибов.

Активен в отношении возбудителей микозов, в т.ч. Candida spp., Cryptococcus neoformans, Microsporum spp., Trichophyton spp., Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis и Histoplasma capsulatum.

Фармакокинетика

Распределение

После в/в введения флуконазол хорошо проникает в ткани и жидкости организма. Концентрации препарата в слюне и мокроте аналогичны его уровням в плазме. У больных с грибковым менингитом содержание флуконазола в спинномозговой жидкости достигает 80% соответствующих уровней в плазме.

Концентрации в плазме находятся в прямой пропорциональной зависимости от дозы. 90% C_{ss} достигается к 4-5 дню после нескольких введений препарата 1 раз/сут.

Применение в первый день препарата в дозе, в 2 раза превышающей обычную суточную дозу, позволяет достигать таких уровней препарата в плазме, которые приближаются к 90% C_{ss} ко 2-му дню.

Кажущийся V_d приближается к общему объему воды в организме. С белками плазмы связывается небольшая часть флуконазола (11-12%).

Выведение

$T_{1/2}$ - длительный (30 ч). Флуконазол выводится из организма в основном почками; при этом приблизительно 80% введенной дозы выводится с мочой в неизменном виде. Клиренс флуконазола находится в прямой пропорциональной зависимости от клиренса креатинина. Метаболитов в периферической крови не обнаружено.

Показания к применению:

— системный кандидоз у больных с или без нейтропении, включая диссеминированный кандидоз (в т.ч. хронический) и другие формы прогрессирующей кандидозной инфекции, такие как перитонеальная, эндокардиальная и интратрахеальная, инфекции мочевыводящих путей. Флуконазол может применяться у больных со злокачественными новообразованиями, пациентов с заболеваниями, предрасполагающими к развитию кандидозной инфекции, получающих цитостатики, иммунодепрессанты, при нахождении в отделении интенсивной терапии;

— кандидоз слизистых оболочек - орофарингеальный, эзофагеальный, неинвазивные инфекции легких, кандидурия, поверхностный и хронический атрофический кандидоз полости рта (включая ВИЧ-инфицированных пациентов и больных с иммунодефицитом);

— вагинальный кандидоз (острый и рецидивирующий);

— криптококкоз, включая криптококковый менингит, грибковые инфекции других органов (легкие, кожа). Флуконазол может применяться у больных СПИД и другими иммунодефицитами;

— дерматомикозы (особенно тяжелые грибковые инфекции кожи, резистентные к местной терапии), такие как дерматофития стоп, микоз гладкой кожи, разноцветный лишай, вызванный дерматофитами и грибами рода Candida.

Флуконазол может применяться для профилактики кандидоза у пациентов перед трансплантацией костного мозга и у пациентов с злокачественными новообразованиями, предрасположенных к таким инфекциям в результате проводимой цитостатической или радиотерапии.

Относится к болезням:

- Вагинит
- Дерматит
- Дерматофития
- Инфекции
- Инфекции мочевыводящих путей
- Лишай
- Менингит
- Микоз
- Перитонит
- Разноцветный лишай
- Эзофагит
- Эндокардит

Противопоказания:

— одновременное применение с цизапридом, терфенадином и астемизолом;

— беременность;

— период лактации;

— повышенная чувствительность к флуконазолу, азольным соединениям и другим ингредиентам, входящим в состав препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат при алкоголизме, ахлоргидрии и гипохлоргидрии, печеночной недостаточности, при появлении сыпи на фоне применения флуконазола у пациентов с поверхностной грибковой инфекцией и инвазивными/системными грибковыми инфекциями, при одновременном приеме терфенадина и флуконазола в дозе менее 400 мг/сут, при потенциально проаритмогенных состояниях у пациентов с

множественными факторами риска (в т.ч. органические заболевания сердца, нарушения электролитного баланса, одновременный прием лекарственных средств, вызывающих аритмии), а также у детей в возрасте до 6 мес (безопасность и эффективность применения не установлены).

Способ применения и дозы:

При невозможности перорального приема рекомендуется использование флуконазола в виде раствора для в/в инфузий. Скорость в/в введения не должна превышать 200 мг/ч (20 мг/мин). Как только это становится возможным, необходимо перевести пациента на прием пероральных форм препарата. Суточная доза не должна изменяться.

Взрослым пациентам без нейтропении и стабильным больным с нейтропенией при *системном кандидозе* препарат назначают в дозе 400 мг/сут в первый день, далее - 200-400 мг/сут. Продолжительность терапии зависит от клинической реакции. Лечение должно продолжаться, как минимум, 2 недели после получения отрицательной гемокультуры или исчезновения проявлений заболевания. При чрезвычайно тяжелых инфекциях возможно увеличение дозы до 800 мг/сут.

При *кандидозе слизистых оболочек* (включая ВИЧ-инфицированных пациентов и больных с иммунодефицитом) рекомендуемая доза составляет 50-100 мг/сут.

При *первом эпизоде* заболевания лечение продолжают 7-14 дней, у больных с иммунодефицитом - 3 недели. В *крайне тяжелых случаях* препарат назначают в дозе 100-200 мг/сут в течение 30 дней.

При *криптококковом менингите у больных СПИД* - 400 мг/сут в первый день, далее 200-400 мг/сут в течение 6-8 недель. Для *поддерживающей терапии* у больных СПИД и криптококковым менингитом препарат назначают в дозе 200 мг/сут.

Для *профилактики кандидоза перед миелотрансплантацией и/или перед лечением цитостатиками либо радиотерапией у больных со злокачественными новообразованиями* назначают 50-400 мг/сут с дальнейшей коррекцией дозы в зависимости от выраженности нейтропении и предполагаемого риска грибковой инфекции. Флуконазол необходимо назначить за несколько дней до предполагаемого развития нейтропении и продолжать лечение, как минимум, еще 7 дней после того, как количество нейтрофилов превысит 1000/мм^3.

Детям с нормальной функцией почек при *жизнеугрожающей кандидозной инфекции* препарат назначают в дозе 6-12 мг/кг массы тела/сут; для *профилактики грибковой инфекции и для лечения поверхностных микозов* - в дозе 3-6 мг/кг/сут. В зависимости от ответа на терапию суточная доза может быть увеличена до 12 мг/кг/сут.

Для **детей в возрасте от 5 до 13 лет** максимальная суточная доза составляет 400 мг.

Пациентам с нарушениями функции почек Дифлазон вводят по следующей схеме:

Клиренс креатинина	Интервал/суточная доза
> 40 мл/мин	24 ч (обычный режим дозирования)
21-40 мл/мин	48 ч или 1/2 обычной суточной дозы
10-20 мл/мин	72 ч или 1/3 обычной суточной дозы

Детям с почечной недостаточностью доза корректируется в соответствии с рекомендациями для взрослых.

После **каждого сеанса гемодиализа** требуется дополнительно однократно назначить 50 мг флуконазола (некоторые авторы рекомендуют 100-200 мг). У **пациентов на перитонеальном диализе (длительный амбулаторный диализ),** рекомендуется назначать 150 мг флуконазола на 2 литра диализата с интервалом в 2 дня.

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, метеоризм, рвота, боли в животе и диарея, снижение аппетита, изменение вкуса, запор; у пациентов с тяжелыми грибковыми инфекциями - повышение активности печеночных ферментов и выраженное нарушение функции печени.

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

Аллергические реакции: очень редко - кожная сыпь, анафилаксия и ангионевротический отек (требующие немедленного прекращения приема препарата); редко - многоформная эритема, (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: увеличение продолжительности интервала QT, мерцание/трепетание

желудочков.

Со стороны системы кроветворения: редко - агранулоцитоз; у пациентов с тяжелыми грибковыми инфекциями - лейкопения и тромбоцитопения.

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

Передозировка:

Симптомы: тошнота, рвота, диарея, в более тяжелых случаях могут отмечаться судороги.

Лечение: симптоматическое. Так как флуконазол главным образом выводится с мочой, усиленный диурез повышает его экскрецию. Гемодиализ в течение 3 ч снижает концентрацию флуконазола в плазме на 50%.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Не рекомендуется применение препарата при беременности. Возможно применение только при угрожающих жизни инфекциях, когда польза от лечения матери превышает риск для плода.

При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание рекомендуется прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

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 ферменты системы 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 типа.

Флуконазол удлиняет время биологического полувыведения пероральных гипогликемических препаратов (производных сульфонилмочевины). У больных сахарным диабетом можно одновременно назначать флуконазол и данный тип гипогликемических препаратов, однако необходимо принимать во внимание возможный риск развитии 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 дозу 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.

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

Повышает концентрацию такролимуса (риск нефротоксичности).

Особые указания и меры предосторожности:

Поскольку флуконазол выводится преимущественно с мочой, следует соблюдать осторожность у пациентов с нарушенной функцией почек. При многократном назначении флуконазола подбор доз должен осуществляться с учетом КК.

Следует соблюдать осторожность при назначении флуконазола больным с нарушениями 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 более тяжелого поражения печени.

Использование в педиатрии

Нет достаточного опыта применения флуконазола у детей. Решение о необходимости терапии флуконазолом у данной категории пациентов принимается врачом.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Не известно отрицательного влияния на способность к управлению автомобилем и работе с другими механизмами.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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