Фангифлю



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

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

	1 капс.
флуконазол	150 мг

Вспомогательные вещества: лактоза - 27.8 мг, крахмал - 75 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.25 мг, натрия лаурилсульфат - 0.25 мг, магния стеарат - 1.7 мг.

Состав оболочки капсулы: краситель Флоксин В - 0.138 мг, краситель солнечный закат желтый - 0.021 мг, титана диоксид - 2.16 мг, желатин - 60 мг.

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

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противогрибковое средство, обладает высокоспецифичным действием, ингибируя активность ферментов грибов, зависимых от цитохрома Р450. Блокирует превращение ланостерола клеток грибов в эргостерол; увеличивает проницаемость клеточной мембраны, нарушает ее рост и репликацию.

Флуконазол, являясь высокоизбирательным для цитохрома Р450 грибов, практически не угнетает эти ферменты в организме человека (в сравнении с итраконазолом, клотримазолом, эконазолом и кетоконазолом в меньшей степени подавляет зависимые от цитохрома Р450 окислительные процессы в микросомах печени человека). Не обладает антиадрогенной активностью.

Активен при оппортунистических микозах, в т.ч. вызванных Candidaspp. (включая генерализованные формы кандидоза на фоне иммунодепрессии), Cryptococcus neoformans и Coccidioides immitis (включая внутричерепные инфекции), Microsporum spp. и Trichophyton spp; при эндемических микозах, вызванных Blastomyces dermatidis, Histoplasma capsulatum (в т.ч. при иммунодепрессии).

Фармакокинетика

Абсорбция - высокая (пища не влияет на скорость всасывания), биодоступность - 90 %. T_{max} в плазме после приема внутрь натощак 150 мг - 0,5-1,5 ч и максимальная концентрация C_{max} в плазме при пероральном введении составляет 90 % от концентрации в плазме при в/в введении в дозе 2,5-3,5 мг/кг.

Связь с белками плазмы - 11-12 %. Концентрация в плазме находится в прямой зависимости от дозы. Css в крови достигается к 4-5 дню приема (при приеме 1 раз/сут). Введение "ударной" дозы (в первый день), в 2 раза превышающей обычную суточную дозу, позволяет достичь концентрации, соответствующей 90 % Css, ко 2 дню.

Хорошо проникает во все жидкости организма. Концентрация активного вещества в грудном молоке, суставной жидкости, слюне, мокроте и перитонеальной жидкости аналогичны таковым в плазме. Постоянные значения в вагинальном секрете достигаются через 8 ч после приема внутрь и удерживаются на этом уровне не менее 24 ч. Хорошо проникает в спинномозговую жидкость (СМЖ), при грибковом менингите концентрация в СМЖ составляет около 85 % от таковой в плазме. В потовой жидкости, эпидермисе и роговом слое (селективное накопление) достигаются концентрации, превышающие сывороточные. После приема внутрь 150 мг на 7 день концентрация в роговом слое кожи - 23,4 мкг/г, а через 1 неделю после приема второй дозы - 7,1 мкг/г; концентрация в ногтях после 4 месяцев применения в дозе 150 мг 1 раз в неделю - 4,05 мкг/г в здоровых и 1,8 мкг/г в пораженных ногтях. Объем распределения приближается к общему содержанию воды в организме.

$T_{1/2}$ - 30 ч. Является ингибитором изофермента CYP2C9 в печени. Выводится преимущественно почками (80 % - в неизмененном виде, 11 % - в виде метаболитов). Клиренс флуконазола пропорционален клиренсу креатинина (КК). Фармакокинетика флуконазола существенно зависит от функционального состояния почек, при этом существует обратная зависимость между $T_{1/2}$ и КК. После гемодиализа в течение 3 ч концентрация флуконазола в плазме снижается на 50 %.

Показания к применению:

— системные поражения, вызванные грибами Cryptococcus, включая менингит, сепсис, инфекции легких и кожи, как у больных с нормальным иммунным ответом, так и у больных с различными формами иммунодепрессии (в т.ч. у больных СПИД, при трансплантации органов);

— профилактика криптококковой инфекции у больных СПИД;

— генерализованный кандидоз: кандидемия, диссеминированный кандидоз (с поражением эндокарда, органов брюшной полости, органов дыхания, глаз и мочеполовых органов), в т.ч. у больных, получающих курс цитостатической или иммунодепрессивной терапии, а также при наличии др. факторов, предрасполагающих к их развитию - лечение и профилактика;

— кандидоз слизистых оболочек: полости рта, глотки, пищевода, неинвазивные бронхолегочные кандидозы, кандидурия, кожно-слизистый и хронический пероральный атрофический кандидоз (связанный с ношением зубных протезов);

— генитальный кандидоз: вагинальный (острый и рецидивирующий), баланит;

— профилактика грибковых инфекций у больных злокачественными опухолями на фоне химио- или лучевой терапии;

— профилактика рецидива орофарингеального кандидоза у больных СПИДом;

— микозы кожи: стоп, тела, паховой области, онихомикоз, отрубевидный лишай, кожные кандидозные инфекции;

— глубокие эндемические микозы (кокцидиоидоз, споротрихоз и гистоплазмоз) у больных с нормальным иммунитетом.

Относится к болезням:

- Баланит
- Бронхит
- Вагинит
- Инфекции
- Лишай
- Менингит
- Микоз
- Опухоли
- Отрубевидный лишай
- Сепсис
- Эндокардит

Противопоказания:

— гиперчувствительность (в т.ч. к другим азольным противогрибковым лекарственным средством в анамнезе);

— одновременный прием терфенадина (на фоне постоянного приема флуконазола в дозе 400 мг/сут и более) и астемизола;

— период лактации.

С осторожностью: печеночная недостаточность; появление сыпи на фоне применения флуконазола у пациентов с поверхностной грибковой инфекцией и инвазивными/системными грибковыми инфекциями; одновременный прием

терфенадина и флуконазола в дозе менее 400 мг в сутки; потенциально проаритмогенные состояния у пациентов с множественными факторами риска (органические заболевания сердца, нарушения электролитного баланса, одновременый прием ЛС, вызывающих аритмии); беременность.

Способ применения и дозы:

Препарат Фангифлю следует принимать внутрь. **Взрослым**, *при криптококковых инфекциях, кандидемии, диссеминированном кандидозе, других инвазивных кандидозных инфекциях* в 1 день назначают 400 мг, затем - по 200-400 мг 1 раз/сут. Длительность лечения зависит от клинической и микологической реакции (*при криптококковых менингитах* составляет минимум 6-8 недель).

Для профилактики *криптококкового менингита* **у больных СПИДом** терапию в дозе 200 мг/сут можно продолжать длительное время.

При орофарингеальном кандидозе - 50-100 мг 1 раз/сут в течение 7-10 дней, **у больных с иммунодепрессией** - 14 дней и более.

Для профилактики рецидивов орофарингеального кандидоза **у больных СПИДом** после завершения полного курса первичной терапии - по 150 мг 1 раз/нед.

При атрофическом пероральном кандидозе, связанном с ношением зубных протезов - 50 мг 1 раз/сут в течение 14 дней в сочетании с местными антисептическими ЛС для обработки протеза.

При других кандидозах слизистых оболочек (за исключением генитального кандидоза) - 50-100 мг/сут, длительность лечения - 14-30 дней.

При вагинальном кандидозе- 150 мг однократно. Для снижения частоты рецидивов используют 1 раз/мес по 150 мг в течение 4-12 мес, иногда может потребоваться более частое применение.

При баланите, вызванном Candida - 150 мг/сут однократно.

Для профилактики кандидоза рекомендуемая доза препарата - 50-400 мг/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 - 400 мг/сут. Препарат Фангифлю назначают за несколько дней до ожидаемого появления нейтропении; после повышения числа нейтрофилов более 1 тыс/мкл лечение продолжают еще в течение 7 сут. *При поражениях кожи, включая микозы стоп, кожи паховой области, и кандидозах* - 150 мг 1 раз/нед или 50 мг 1 раз/сут, длительность лечения - 2-4 недели (до 6 недель при микозах стоп).

При отрубевидном лишае - 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 300-400 мг; альтернативной схемой лечения является применение по 50 мг 1 раз/сут в течение 2-4 недель.

При онихомикозе - 150 мг 1 раз/нед; лечение продолжается до смены инфицированного 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 - 200-400 мг/сут в течение до 2 лет. Длительность терапии определяют индивидуально; она может составлять 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, которая бы превышала таковую у взрослых. Препарат применяют ежедневно 1 раз/сут (используют специальные лекарственные формы для детей). **Детям** *при кандидозе пищевода* назначают 3 мг/кг в сутки однократно в течение не менее 3 недель и в течение 2 недель после регрессии симптомов; *при кандидозе слизистых оболочек* - 3 мг/кг в сутки однократно в течение не менее 3 недель; при лечении *генерализованного кандидоза и криптококковой инфекции (в т.ч. менингита)* - 6-12 мг/кг в сутки в течение 10-12 недель (до лабораторного подтверждения отсутствия возбудителей в ликворе).

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, - 3-12 мг/кг/сут в зависимости от выраженности и длительности сохранения индуцированной нейтропении.

Для новорожденных детей интервал между введениями препарата - 72 ч, детям в возрасте 2-4 недель ту же дозу вводят с интервалом 48 ч.

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 больных пожилого возраста при отсутствии нарушений функции почек следует придерживаться обычного режима дозирования препарата. **Больным с почечной недостаточностью (КК менее 50 мл/мин)** режим

дозирования следует скорректировать, как указано ниже.

При хронической почечной недостаточности первоначально вводится "ударная" доза 50-400 мг; при КК более 50 мл/мин назначают обычную суточную дозу, при КК 11-50 мл/мин - 50% рекомендуемой дозы или обычную дозу 1 раз в 2 дня; **больным, находящимся на гемодиализе** - 1 дозу после каждого диализа.

Побочное действие:

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

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, редко - судороги.

Со стороны органов кроветворения: редко - лейкопения, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз.

Аллергические реакции: кожная сыпь, редко - мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), анафилактоидные реакции (в т.ч. ангионевротический отек, отек лица, крапивница, зуд кожи).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: увеличение продолжительности интервала Q-T, мерцание/трепетание желудочков.

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

Передозировка:

Симптомы: галлюцинации, параноидальное поведение.

Лечение: симптоматическое - промывание желудка, форсированный диурез. Гемодиализ в течение 3 ч снижает концентрацию в плазме приблизительно на 50%.

Применение при беременности и кормлении грудью:

С осторожностью применять во время беременности.

Противопоказан в период лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Повышает эффективность кумариновых антикоагулянтов (увеличение протромбинового времени при применении варфарина - в среднем на 12 %), концентрацию зидовудина (увеличение побочных эффектов зидовудина), циклоспорина (при применении флуконазола в дозе 200 мг/сут), рифабутина (при одновременном применении описаны случаи увеита) и фенитоина в клинически значимой степени (при сочетанном применении необходим контроль концентрации фенитоина в плазме).

Удлиняет $T_{1/2}$ теофиллина и увеличивает риск развития интоксикации (необходима коррекция его дозы).

Повышает концентрацию мидазолама - повышение риска психомоторных эффектов (более выражено при применении флуконазола внутрь, чем в/в); такролимуса - риск нефротоксичности.

При одновременном приеме с производными сульфонилмочевины (хлорпропамид, глибенкламид, глипизид и толбутамид) следует периодически контролировать концентрацию глюкозы в крови и, если необходимо, производить коррекцию дозы гипогликемических лекарственных средств (т.к. флуконазол удлиняет $T_{1/2}$).

Гидрохлоротиазид увеличивает концентрацию флуконазола в плазме на 40 %, рифампицин уменьшает $T_{1/2}$ на 20 % и площадь под кривой концентрация-время (AUC) - на 25 %. Терфенадин и цизаприд повышают риск возникновения аритмий, включая пароксизмы желудочковой тахикардии (torsades de pointes).

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение необходимо продолжать до появления клинико-гематологической ремиссии. Преждевременное

прекращение лечения приводит к рецидивам.

Лечение можно начинать при отсутствии результатов посева или др. лабораторных анализов, но при их наличии рекомендуется соответствующая коррекция фунгицидной терапии. В ходе лечения необходимо контролировать показатели крови, функцию почек и печени. При возникновении нарушений функции почек и печени следует прекратить прием препарата. Гепатотоксическое действие флуконазола обычно обратимо, симптомы исчезают после прекращения терапии.

На фоне приема препарата у больных отмечались редкие случаи развития эксфолиативных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Больные СПИДом и злокачественными новообразованиями более склонны к развитию тяжелых кожных реакций при применении многих препаратов. При появлении у пациента во время лечения поверхностной грибковой инфекции сыпи, которую можно связать с применением флуконазола, препарат следует отменить. При появлении сыпи у пациентов с инвазивными/системными грибковыми инфекциями их следует тщательно наблюдать и отменить флуконазол при появлении буллезных поражений или многоформной эритемы.

Необходим контроль протромбинового индекса при одновременном применении с антикоагулянтами кумаринового ряда.

Рекомендуется осуществлять контроль концентрации циклоспорина в крови у пациентов, получающих флуконазол, т.к. у больных с пересаженной почкой прием флуконазола в дозе 200 мг/сут приводит к медленному увеличению концентрации циклоспорина в плазме.

При нарушениях функции почек

При хронической почечной недостаточности первоначально вводится "ударная" доза 50-400 мг; при КК более 50 мл/мин назначают обычную суточную дозу, при КК 11-50 мл/мин - 50% рекомендуемой дозы или обычную дозу 1 раз в 2 дня; **больным, находящимся на гемодиализе** - 1 дозу после каждого диализа.

При нарушениях функции печени

С осторожностью: печеночная недостаточность.

Применение в пожилом возрасте

У больных пожилого возраста при отсутствии нарушений функции почек следует придерживаться обычного режима дозирования препарата

Применение в детском возрасте

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, которая бы превышала таковую у взрослых. Препарат применяют ежедневно 1 раз/сут (используют специальные лекарственные формы для детей). **Детям** *при кандидозе пищевода* назначают 3 мг/кг в сутки однократно в течение не менее 3 недель и в течение 2 недель после регрессии симптомов; *при кандидозе слизистых оболочек* - 3 мг/кг в сутки однократно в течение не менее 3 недель; при лечении *генерализованного кандидоза и криптококковой инфекции (в т.ч. менингита)* - 6-12 мг/кг в сутки в течение 10-12 недель (до лабораторного подтверждения отсутствия возбудителей в ликворе).

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, - 3-12 мг/кг/сут в зависимости от выраженности и длительности сохранения индуцированной нейтропении.

Для новорожденных детей интервал между введениями препарата - 72 ч, детям в возрасте 2-4 недель ту же дозу вводят с интервалом 48 ч.

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.

Условия хранения:

Хранить в недоступном для детей, сухом и защищенном от света месте при температуре не выше 25 С.

Не использовать по истечению срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

Без рецепта.

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