Флуконорм



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 №4, непечатные, с белым корпусом и синей крышечкой; содержимое капсул — белый порошок.

	1 капс.
флуконазол	50 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, натрия лаурилсульфат, натрия карбоксиметилкрахмал, кремния диоксид коллоидный.

Состав оболочки: титана диоксид, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, красители (индиго кармин, хинолиновый желтый).

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

Капсулы твердые желатиновые, размер №1, непечатные, с белым корпусом и синей крышечкой; содержимое капсул — белый порошок.

	1 капс.
флуконазол	150 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, натрия лаурилсульфат, натрия карбоксиметилкрахмал, кремния диоксид коллоидный.

Состав оболочки: титана диоксид, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, красители (индиго кармин, хинолиновый желтый).

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

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

[I] - Инструкция по медицинскому применению одобрена фармакологическим комитетом МЗ РФ

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

Препарат эффективен при оппортунистических микозах, в т.ч. вызванных Candida spp., 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

После приема внутрь флуконазол хорошо всасывается, его биодоступность — 90%. C_{max} после приема внутрь натощак 150 мг составляет 90% от содержания в плазме при в/в введении в дозе 2.5-3.5 мг/л. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию препарата, принятого внутрь. C_{max} в плазме достигается через 0.5-1.5 ч после приема, $T_{1/2}$ флуконазола составляет около 30 ч. Концентрации в плазме находятся в прямо пропорциональной зависимости от дозы. 90% уровень C_{ss}^{max} достигается к 4-5 дню лечения препаратом (при приеме 1 раз/сут).

Введение ударной дозы (в первый день), в 2 раза превышающей обычную суточную дозу, позволяет достичь уровень, соответствующий 90% C_{ss}^{max}, ко второму дню. Очевидный V_d приближается к общему содержанию воды в организме. Связывание с белками плазмы - 11-12%.

Флуконазол хорошо проникает во все биологические жидкости организма. Концентрации препарата в слюне и мокроте аналогичны его концентрации в плазме. У больных грибковым менингитом содержание флуконазола в спинномозговой жидкости достигает 80% от уровня его в плазме.

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

Флуконазол выводится в основном почками; примерно 80% введенной дозы выводится почками в неизмененном виде. Клиренс флуконазола пропорционален клиренсу креатинина. Метаболитов флуконазола в периферической крови не обнаружено.

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 может использоваться для профилактики криптококковой инфекции у больных СПИД;

— генерализованный кандидоз, включая кандидемию, диссеминированный кандидоз и другие формы инвазивных кандидозных инфекций (инфекции брюшины, эндокарда, глаз, дыхательных и мочевых путей). Лечение может проводиться у больных со злокачественными новообразованиями, больных отделений интенсивной терапии, больных, проходящих курс цитостатической или иммуносупрессивной терапии, а также при наличии других факторов, предрасполагающих к развитию кандидоза;

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

— 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 химиотерапии цитостатиками или лучевой терапии;

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

— глубокие эндемические микозы, включая 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 или астемизола и других препаратов, удлиняющих интервал QT;

— повышенная чувствительность к препарату или близким по структуре азольным соединениям;

— детский возраст до 3-х лет;

С *осторожностью:* печеночная и/или почечная недостаточность; одновременный прием потенциально гепатотоксичных лекарственных средств; алкоголизм; потенциально проаритмогенные состояния у пациентов с множественными факторами риска (органические заболевания сердца, нарушения электролитного баланса, одновременный прием лекарственных средств, вызывающих аритмии).

Способ применения и дозы:

Внутрь. **Взрослым** при *криптококковом менингите и криптококковых инфекциях других локализаций* в первый день обычно назначают 400 мг (8 капс. по 50 мг), а затем продолжают лечение в дозе 200-400 мг (4-8 капс. по 50 мг) 1 раз/сут. Продолжительность лечения при криптококковых инфекциях зависит от клинической эффективности, подтвержденной микологическим исследованием; при криптококковом менингите его обычно продолжают, по крайней мере, 6-8 недель.

Для *профилактики рецидива криптококкового менингита у больных СПИД* после завершения полного курса первичного лечения флуконазол назначают в дозе 200 мг (4 капс. по 50 мг) в сут в течение длительного периода времени.

При *кандидемии, диссеминированном кандидозе и других инвазивных кандидозных инфекциях* доза обычно составляет 400 мг (8 капс. по 50 мг) в первые сутки, а затем — по 200 мг (4 капс. по 50 мг). При недостаточной клинической эффективности доза препарата может быть увеличена до 400 мг/сут. Длительность терапии зависит от клинической эффективности.

При *орофарингеальном кандидозе* препарат обычно назначают по 150 мг 1 раз/сут; продолжительность лечения - 7-14 дней. При необходимости, у больных с выраженным снижением иммунитета лечение может быть более длительным.

При *других локализациях кандидоза* (за исключением генитального кандидоза), например при эзофагите, неинвазивном бронхолегочном поражении, кандидурии, кандидозе кожи и слизистых оболочек и т.д., эффективная доза обычно составляет 150 мг/сут при длительности лечения 14-30 дней. Для профилактики *рецидивов орофарингеального кандидоза у больных со СПИД* после завершения полного курса первичной терапии препарат может быть назначен по 150 мг 1 раз в неделю.

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 в 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 150-400 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 (8 капс. по 50 мг) 1 раз/сут. Флуконазол назначают за несколько дней до ожидаемого появления нейтропении; после повышения числа нейтрофилов более 1000/мм^3 лечение продолжают еще в течение 7 сут.

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

При *отрубевидном лишае* — 300 мг (2 капс. по 150 мг) 1 раз в неделю в течение 2 недель, некоторым больным требуется третья доза 300 мг в неделю, в то время как в части случаев оказывается достаточным однократного приема 300-400 мг.

При о*нихомикозе* рекомендуемая доза составляет 150 мг 1 раз в неделю, лечение следует продолжать до замещения инфицированного ногтя (вырастания неинфицированного ногтя). Для полного замещения 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 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.

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 C_{ss}^{max}.

Для *лечения генерализованного кандидоза или 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.

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 < 50 мл/мин) режим дозирования следует скорректировать, как указано ниже.

Применение препарата у **больных с нарушениями функции почек:**

Флуконазол выводится в основном почками в неизмененном виде. При однократном его приеме изменение дозы не требуется. При повторном назначении препарата больным с нарушенной функцией почек следует сначала ввести ударную дозу до 400 мг. Если клиренс креатинина (КК) составляет более 50 мл/мин, применяется обычная доза препарата (100% рекомендуемой дозы). При КК от 11 до 50 мл/мин применяется доза, равная 50% рекомендуемой. Больным, регулярно находящимся на диализе, одна доза препарата применяется после каждого сеанса гемодиализа.

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: изменения вкуса, рвота, тошнота, диарея, метеоризм, абдоминальные боли, редко — нарушение функции печени (желтуха, гепатит, гепатонекроз, гипербилирубинемия, повышение активности аланинаминотрансфераз, аспартатаминотрансфераз, повышение активности щелочной фосфатазы), в т.ч. тяжелое.

Со стороны ЦНС: головная боль, головокружение, редко — судороги.

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

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

Аллергические реакции: кожная сыпь, редко — злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), анафилактоидные реакции.

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:

Применение препарата у беременных нецелесообразно, за исключением тяжелых или угрожающих жизни форм грибковых инфекции, если предполагаемый эффект превышает возможный риск для плода.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При применении флуконазола с варфарином увеличивается протромбиновое время (в среднем на 12%). В связи с этим рекомендуется тщательно следить за показателями протромбинового времени у больных, получающих препарат в сочетании с кумариновыми антикоагулянтами.

Флуконазол увеличивает $T_{1/2}$ из плазмы пероральных гипогликемических средств — производных сульфонилмочевины (хлорпропамид, глибенкламид, глипизид, толбутамид) у здоровых людей. Совместное применение флуконазола и пероральных гипогликемических средств у больных диабетом допускается, однако врач должен иметь в виду возможность развития гипогликемии.

Одновременное применение флуконазола и фенитоина может привести к возрастанию концентрации фенитоина в плазме до клинически значимой степени. Поэтому при необходимости совместного применения этих препаратов нужно мониторировать концентрации фенитоина с коррекцией его дозы с целью поддержания уровня препарата в пределах терапевтического интервала.

Комбинация с рифампицином приводит к снижению AUC на 25% и укорочению $T_{1/2}$ флуконазола из плазмы на 20%. Поэтому больным, получающим одновременно рифампицин, дозу флуконазола целесообразно увеличить.

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

Больные, которые получают высокие дозы теофиллина, или у которых имеется вероятность развития теофиллиновой интоксикации, должны находиться под наблюдением с целью раннего выявления симптомов передозировки теофиллина, так как прием флуконазола приводит к снижению средней скорости клиренса теофиллина из плазмы.

При одновременном применении флуконазола и терфенадина, цизаприда описаны случаи нежелательных реакций со стороны сердца, включая пароксизмы желудочковой тахикардии (torsades de points).

Одновременное применение флуконазола и гидрохлоротиазида может привести к возрастанию концентрации флуконазола в плазме на 40%.

Имеются сообщения о взаимодействии флуконазола и рифабутина, сопровождавшемся повышением сывороточных уровней последнего. При одновременном применении флуконазола и рифабутина описаны случаи увеита. Необходимо тщательно наблюдать больных, одновременно получающих рифабутин и флуконазол.

У больных, получающих комбинацию флуконазола и зидовудина, наблюдается увеличение концентрации зидовудина, которое вызвано снижением превращения последнего в его главный метаболит, поэтому следует ожидать увеличения побочных эффектов зидовудина.

Повышает концентрацию мидазолама, в связи с чем возрастает риск развития психомоторных эффектов (наиболее выражено при применении флуконазола внутрь, чем в/в).

Повышает концентрацию такролимуса, в связи с чем возрастает риск нефротоксического действия.

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение необходимо продолжать до появления клинико-гематологической ремиссии. Преждевременное прекращение лечения приводит к рецидивам.

В редких случаях применение флуконазола сопровождалось токсическими изменениями печени, в т.ч. с летальным исходом, главным образом у больных с серьезными сопутствующими заболеваниями. В случае гепатотоксических эффектов, связанных с флуконазолом, не отмечено явной зависимости их от общей суточной дозы, длительности терапии, пола и возраста больного. Гепатотоксическое действие флуконазола обычно было обратимым; признаки его исчезали после прекращения терапии. При появлении клинических признаков поражения печени, которые могут быть связаны с флуконазолом, препарат следует отменить.

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 соблюдать осторожность при одновременном приеме флуконазола с цизапридом, рифабутином или другими препаратами, метаболизирующимися системой цитохрома Р450.

При нарушениях функции почек

Больным с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 50 мл/мин) режим дозирования следует скорректировать, как указано ниже.

Применение препарата у больных с нарушениями функции почек:

Флуконазол выводится в основном почками в неизмененном виде. При однократном его приеме изменение дозы не требуется. При повторном назначении препарата больным с нарушенной функцией почек следует сначала ввести ударную дозу до 400 мг. Если клиренс креатинина (КК) составляет более 50 мл/мин, применяется обычная доза препарата (100% рекомендуемой дозы). При КК от 11 до 50 мл/мин применяется доза, равная 50% рекомендуемой. Больным, регулярно находящимся на диализе, одна доза препарата применяется после каждого сеанса гемодиализа.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью:* печеночная недостаточность.

Применение в пожилом возрасте

У **больных пожилого возраста** при отсутствии нарушении функции почек следует придерживаться обычного режима дозирования препарата.

Применение в детском возрасте

Противопоказан: детский возраст до 3-х лет.

У **детей старше 3 лет**, 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.

Условия хранения:

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности — 3 г .

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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