Флюкостат



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.

	1 мл	**1 фл.**
флуконазол	2 мг	100 мг

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода д/и.

50 мл - флаконы бесцветного стекла (1) с держателем - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

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

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

Фармакокинетика

Распределение

После в/в введения флуконазол хорошо проникает в ткани и жидкости организма. Концентрация флуконазола в плазме крови прямо пропорциональна введенной дозе препарата; при этом концентрация в слюне и мокроте соответствует концентрации в плазме крови. У пациентов с менингитом грибковой этиологии содержание флуконазола в спинномозговой жидкости достигает 80% от концентрации в плазме крови.

90% C_{ss} достигается к 4-5 дню после нескольких введений по одной дозе в сутки. Применение в первый день дозы, в 2 раза превышающей обычную суточную, позволяет достигать таких уровней препарата в плазме, которые приближаются к 90% значению C_{ss}, ко второму дню.

Кажущийся V_d приближается к общему объему жидкости в организме.

Связывание с белками плазмы составляет 11-12%.

Метаболизм и выведение

Метаболитов флуконазола в периферической крови не обнаружено. Флуконазол выводится в основном почками; при этом приблизительно 80% - в неизмененном виде. Клиренс флуконазола определяется клиренсом креатинина.

$T_{1/2}$ - 30 ч.

Показания к применению:

— криптококкоз: криптококковый менингит, криптококковые инфекции легких и кожи; профилактика рецидивов криптококкоза у больных СПИД, при трансплантации органов или при других случаях иммунодефицита;

— генерализованный кандидоз: кандидемия, диссеминированный кандидоз и другие формы инвазивных кандидозных инфекций (инфекции брюшной полости, эндокарда, глаз, дыхательных и мочевыводящих путей);

— кандидоз слизистых оболочек: полости рта, глотки, пищевода и неинвазивные бронхолегочные инфекции; кандидурия;

— вагинальный кандидоз: острый или хронический рецидивирующий;

— профилактика грибковых инфекций у пациентов со злокачественными новообразованиями, предрасположенных к таким инфекциям в результате химиотерапии цитостатиками или лучевой терапии.

Относится к болезням:

- Бронхит
- Вагинит
- Инфекции
- Менингит
- Эндокардит

Противопоказания:

— одновременное применение терфенадина, астемизола или цизаприда;

— лактация (грудное вскармливание);

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

С *осторожностью* следует применять препарат при печеночной недостаточности, при появлении сыпи на фоне применения флуконазола у пациентов с поверхностной грибковой инфекцией и инвазивными/системными грибковыми инфекциями, в случае проаритмогенных состояний у пациентов с множественными факторами риска (органические заболевания сердца, нарушения электролитного баланса, одновременный прием лекарственных препаратов, вызывающих аритмии), при беременности.

Способ применения и дозы:

Взрослым при *криптококковых инфекциях* средняя доза Флюкостата составляет 400 мг 1 раз/сут в первый день лечения, затем – по 200-400 мг 1 раз/сут. Продолжительность лечения при криптококковых инфекциях определяется клинической эффективностью, подтвержденной микологическим исследованием, и составляет в среднем 6-8 недель.

Для *профилактики рецидива криптококкового менингита* у больных СПИД после завершения полного курса первичной терапии препарат назначают больному в дозах не менее 200 мг/сут в течение длительного периода.

При *кандидемии, диссеминированном кандидозе и других инвазивных кандидозных инфекциях* препарат назначают в дозе 400 мг в первые сутки и 200 мг в последующие дни. При необходимости возможно повышение дозы Флюкостата до 400 мг/сут. Продолжительность терапии определяется клинической эффективностью.

При *орофарингеальном кандидозе (в т.ч. у больных с нарушениями иммунитета)* средняя доза препарата составляет 50-100 мг 1 раз/сут в течение 7-14 дней. При необходимости (особенно у пациентов с выраженными нарушениями иммунитета) терапия может быть продолжена.

При *других кандидозных инфекциях (при эзофагите, неинвазивных бронхолегочных инфекциях, кандидурии, кандидозе кожи и слизистых оболочек)* средняя суточная доза составляет 50-100 мг в течение 14-30 дней.

Для *профилактики грибковых инфекций у пациентов со злокачественными новообразованиями* доза препарата составляет 50 мг 1 раз/сут до тех пор, пока пациент относится к группе повышенного риска из-за проведения цитостатической или лучевой терапии.

Детям препарат не следует назначать в суточной дозе, превышающей таковую у взрослых. Препарат применяют 1 раз/сут. Как и у взрослых, длительность терапии определяется клинической и лабораторной эффективностью.

При *кандидозе слизистых оболочек* рекомендуемая доза флуконазола составляет 3 мг/кг/сут. В 1-й день с целью достижения постоянных равновесных концентраций может быть назначена ударная доза 6 мг/кг.

При *генерализованном кандидозе 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** препарат назначают по 3-12 мг/кг/сут (в зависимости от выраженности и длительности сохранения индуцированной нейтропении).

У **новорожденных** выведение Флюкостата замедлено, поэтому в первые 2 недели жизни препарат назначают в той же дозе, что и детям более старшего возраста, но с интервалом 72 ч. **Детям в возрасте 3 и 4 недель** препарат вводят в той же дозе с интервалом 48 ч.

Пациентам пожилого возраста с нормальной функцией почек препарат назначают в средней дозе. При **нарушении функции почек (КК<50 мл/мин)** режим дозирования следует скорректировать.

У **пациентов с нарушениями функции почек** при однократном применении препарата коррекция дозы не требуется.

У **пациентов (включая детей) с нарушениями функции почек** при необходимости многократного применения сначала препарат вводят в ударной дозе (50-400 мг). Затем дозы устанавливают в зависимости от показателя КК.

КК (мл/мин)	% рекомендуемой дозы
>50	100%
<50 (без диализа)	50%
Пациенты, постоянно находящиеся на диализе	100% после каждого диализа

При переводе с в/в введения препарата на прием внутрь и наоборот нет необходимости изменять суточную дозу.

Правила приготовления и введения инфузионного раствора

Препарат вводят в/в капельно со скоростью не более 20 мг (10 мл) в минуту.

Флюкостат для в/в введения совместим со следующими растворами: 20% раствор глюкозы, раствор Рингера, раствор Хартмана, раствор калия хлорида в глюкозе, 4.2% раствор натрия бикарбоната, аминофузин, изотонический раствор натрия хлорида.

Инфузии Флюкостата можно проводить с помощью обычных наборов для трансфузии.

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: изменение вкуса, тошнота, метеоризм, рвота, боли в животе, диарея; редко - нарушения функции печени (желтуха, гепатит, гепатонекроз, гипербилирубинемия, повышение активности АЛТ, АСТ, ЩФ), в т.ч. с летальным исходом.

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

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

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

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

Со стороны обмена веществ: редко - гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гипокалиемия.

Прочие: редко - нарушения функции почек, алопеция.

Передозировка:

Симптомы: галлюцинации, параноидальное поведение.

Лечение: проводят симптоматическую терапию. Поскольку флуконазол выводится с мочой, форсированный диурез повышает его выведение. Проведение гемодиализа в течение 3 ч снижает концентрацию флуконазола в плазме примерно на 50%.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата при беременности противопоказано, за исключением тяжелых генерализованных и потенциально опасных для жизни грибковых инфекций.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении флуконазола с непрямыми антикоагулянтами возможно увеличение протромбинового времени (этот показатель следует тщательно контролировать).

При одновременном применении флуконазол увеличивает $T_{1/2}$ пероральных гипогликемических препаратов - производных сульфонилмочевины. Поэтому при совместном назначении флуконазола и пероральных гипогликемических препаратов следует учитывать возможность развития гипогликемии.

Одновременное применение флуконазола и фенитоина может сопровождаться повышением концентрации фенитоина в клинически значимой степени, что требует снижения его дозы.

Одновременное применение флуконазола и рифампицина приводит к снижению C_{max} и укорочению $T_{1/2}$ флуконазола. Поэтому у пациентов получающих одновременно рифампицин, дозу флуконазола рекомендуется увеличить.

Совместное применение флуконазола и рифабутина сопровождается повышением сывороточных уровней последнего. При одновременном применении флуконазола и рифабутина описаны случаи развития увеита.

При одновременном применении с флуконазолом возможно увеличение концентрации циклоспорина в плазме крови (необходим контроль).

При одновременном применении флуконазола с терфенадином и астемизолом возможно развитие тяжелых, угрожающих жизни аритмий. Такая комбинация противопоказана.

При совместном применении флуконазола и цизаприда описаны случаи развития нежелательных реакций со стороны сердца, включая пароксизмы желудочковой тахикардии. Совместное применение противопоказано.

При совместном применении флуконазола с зидовудином возможно повышение концентрации последнего в плазме крови (в таких случаях требуется контроль состояния пациента с целью раннего выявления побочных эффектов зидовудина).

Применение флуконазола приводит к снижению среднего клиренса теофиллина из плазмы крови, следовательно, повышается риск развития токсического действия и передозировки теофиллина.

Фармацевтическое взаимодействие

Проявления фармацевтической несовместимости не описаны. Однако смешивание раствора Флюкостата с растворами других препаратов, кроме применяемых для приготовления инфузионного раствора, не рекомендуется.

Особые указания и меры предосторожности:

При применении препарата в редких случаях отмечалось гепатотоксическое действие (в т.ч. с летальным исходом), преимущественно у пациентов с серьезными сопутствующими заболеваниями.

На фоне приема препарата следует контролировать лабораторные показатели функции печени. При появлении признаков нарушения функции печени, которые могут быть связаны с приемом Флюкостата, препарат следует отменить.

При появлении сыпи у больных со сниженным иммунитетом их следует тщательно наблюдать, при прогрессировании кожной реакции флуконазол следует отменить (риск развития синдрома Стивенса-Джонсона и синдрома Лайелла).

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении флуконазола с цизапридом, астемизолом, рифабутином, такролимусом или другими препаратами, метаболизирующимися изоферментами системы цитохрома P450.

При нарушениях функции почек

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

Флуконазол выводится в основном с мочой в неизмененном виде. При однократном приеме изменение дозы не требуется. У пациентов (включая детей и лиц пожилого возраста) с нарушениями функции почек при повторном приеме препарата следует первоначально 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. **Пациентам, регулярно находящимся на гемодиализе,** одну дозу препарата вводят после каждого сеанса гемодиализа.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью* следует применять препарат при печеночной недостаточности.

При появлении клинических признаков поражения печени, которые могут быть связаны с флуконазолом, препарат следует отменить.

Применение в пожилом возрасте

Пациентам пожилого возраста с нормальной функцией почек препарат назначают в средней дозе. При **нарушении функции почек (КК<50 мл/мин)** режим дозирования следует скорректировать.

Применение в детском возрасте

Возможно применение по показаниям и в дозах, учитывающих возраст пациента.

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре от 5° до 30°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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