Флюкостат (капсулы)



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*** непрозрачные, светло-розового/розовато-коричневого цвета, №2; содержимое капсул - порошок белого или почти белого цвета.

	1 капс.
флуконазол	50 мг

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный (аэросил), крахмал кукурузный, магния стеарат, натрия лаурилсульфат, лактоза.

Состав оболочки капсулы: желатин, краситель железа оксид красный (Е172), метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, титана диоксид (Е171), кислота уксусная.

7 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.

◊ ***Капсулы*** непрозрачные, белого цвета, №0; содержимое капсул - порошок белого или почти белого цвета.

	1 капс.
флуконазол	150 мг

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный (аэросил), крахмал кукурузный, магния стеарат, натрия лаурилсульфат, лактоза.

Состав оболочки капсулы: желатин, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, титана диоксид (Е171), кислота уксусная.

1 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - 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 оппортунистических микозов, 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

Всасывание

После приема внутрь флуконазол хорошо абсорбируется. Биодоступность составляет 90%. C_{max} флуконазола в плазме крови после приема натощак в дозе 150 мг составляет 90% от его содержания в плазме при в/в введении в дозе 2.5-3.5 мг/л.

T_{max} достигается через 0.5-1.5 ч после приема. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию при приеме внутрь.

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-му дню. Кажущийся V_d приближается к общему содержанию воды в организме. Связывание с белками - 11-12%.

Флуконазол хорошо проникает во все биологические жидкости организма. Концентрации флуконазола в слюне и мокроте аналогичны концентрациям в плазме. У больных с грибковым менингитом концентрации 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.

Выведение

$T_{1/2}$ составляет около 30 ч.

Флуконазол выводится в основном почками; примерно 80% введенной дозы обнаруживаются в моче в неизмененном виде. Клиренс флуконазола пропорционален КК. Метаболитов флуконазола в 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 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 можно проводить 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 инфекции, кандидурия; профилактика рецидива орофарингеального кандидоза у больных СПИД;

— генитальный кандидоз: лечение вагинального кандидоза (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, 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 препаратов, удлиняющих интервал QT (в т.ч. терфенадина или астемизола);

— детский возраст до 3 лет;

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

С *осторожностью* следует применять препарат при печеночной и/или почечной недостаточности, одновременно с приемом потенциально опасных гепатотоксичных лекарственных средств, при алкоголизме, в случае проаритмогенных состояний у пациентов с множественными факторами риска (органические заболевания сердца, нарушения электролитного баланса, одновременный прием лекарственных препаратов, вызывающих аритмии).

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь.

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 при криптококковых инфекциях 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 длительного 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. Длительность терапии зависит от клинической эффективности.

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.

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.

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 можно применять 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 spp.*, 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 определяется индивидуально и составляет при кокцидиоидомикозе 11-24 мес, при паракокцидиоидомикозе - 2-17 мес, при споротрихозе - 1-16 мес, при гистоплазмозе - 3-17 мес.

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. Флюкостат 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.

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 нарушений функции почек препарат применяют в соответствии с обычным режимом дозирования.

У **пациентов с нарушениями функции почек** при однократном приеме изменение дозы препарата не требуется. При многократном применении препарата при **КК более 50 мл/мин** препарат назначают в средней дозе. При **КК от 11 до 50 мл/мин** следует сначала назначить ударную дозу от 50 мг до 400 мг, затем - дозу, составляющую 50% от рекомендуемой. **Пациентам, у которых регулярно проводится диализ**, назначают одну дозу препарата после каждого сеанса гемодиализа.

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).

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

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

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

Прочие: редко - нарушения функции почек, алопеция.

Передозировка:

Симптомы: галлюцинации, параноидальное поведение.

Лечение: рекомендуется промывание желудка и симптоматическая терапия. 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 Флюкостата при беременности возможно только в случае тяжелых и потенциально угрожающих жизни грибковых инфекций, когда ожидаемая польза лечения превышает возможный риск для плода.

Поскольку флуконазол выделяется с грудным молоком в концентрациях, близких к концентрациям в плазме, в период грудного вскармливания не рекомендуется назначать препарат.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При применении флуконазола с варфарином отмечалось увеличение протромбинового времени на 12%. В связи с этим рекомендуется контролировать протромбиновое время у пациентов, получающих Флюкостат в сочетании с кумариновыми антикоагулянтами.

При одновременном применении флуконазол увеличивает $T_{1/2}$ пероральных гипогликемических препаратов - производных сульфонилмочевины (хлорпропамида, глибенкламида, глипизида и толбутамида). Совместное назначение флуконазола и пероральных гипогликемических препаратов допускается, но при этом следует учитывать возможность развития гипогликемии.

Одновременное применение флуконазола и фенитоина может сопровождаться повышением концентрации фенитоина в клинически значимой степени. Поэтому при необходимости сочетанного применения этих препаратов необходимо мониторирование концентрации фенитоина с коррекцией его дозы с целью обеспечения терапевтической концентрации в плазме крови.

Одновременное применение флуконазола и рифампицина приводит к снижению AUC на 25% и укорочению $T_{1/2}$ флуконазола из плазмы на 20%. Поэтому у пациентов, получающих одновременно рифампицин, дозу флуконазола рекомендуется увеличить.

Рекомендуется контролировать концентрацию циклоспорина в крови у пациентов, получающих флуконазол, т.к. при применении флуконазола и циклоспорина у пациентов с пересаженной почкой прием флуконазола в дозе 200 мг/сут приводит к медленному повышению концентрации циклоспорина в плазме крови.

Пациенты, получающие теофиллин в высоких дозах, или у которых имеется вероятность развития теофиллиновой интоксикации, должны находиться под наблюдением с целью раннего выявления симптомов передозировки теофиллина, т.к. одновременный прием флуконазола приводит к снижению средней скорости клиренса теофиллина из плазмы.

При одновременном применении флуконазола и терфенадина или цизаприда описаны случаи нежелательных реакций со стороны сердца, включая пароксизмы желудочковой тахикардии (аритмии типа "пируэт").

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

При одновременном применении флуконазола и зидовудина отмечается повышение концентрации зидовудина в плазме, которое вызвано снижением превращения последнего в его метаболит.

При одновременном применении флуконазола с мидазоламом повышается риск психомоторных эффектов, с такролимусом - повышается риск нефротоксичности.

Особые указания и меры предосторожности:

В редких случаях применение флуконазола сопровождалось токсическими изменениями печени, в т.ч. с летальным исходом, главным образом у больных с серьезными сопутствующими заболеваниями. Не отмечено явной зависимости частоты развития гепатотоксических эффектов флуконазола от общей суточной дозы, длительности терапии, пола и возраста больного. 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.

Больные СПИД более склонны к развитию тяжелых кожных реакций при применении многих препаратов. При появлении у больного, получающего лечение по поводу поверхностной грибковой инфекции, сыпи, которую можно связать с приемом флуконазола, препарат следует отменить. При появлении сыпи у больных с инвазивными/системными грибковыми инфекциями их следует тщательно наблюдать и отменить флуконазол при появлении буллезных поражений или многоформной эритемы.

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, одновременно с приемом потенциально опасных гепатотоксичных лекарственных средств, при алкоголизме.

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 нарушений функции почек препарат применяют в соответствии с обычным режимом дозирования.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский возраст до 3 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре от 15° до 25°С.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

Без рецепта.

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