Медофлюкон



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 №3, с голубой крышечкой и белым корпусом.

	1 капс.
флуконазол	50 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный прежелатинизированный, кремния диоксид коллоидный, натрия лаурилсульфат, магния стеарат.

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

◊ ***Капсулы*** твердые желатиновые, размер №1, с крышечкой и корпусом голубого цвета.

	1 капс.
флуконазол	150 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный прежелатинизированный, кремния диоксид коллоидный, натрия лаурилсульфат, магния стеарат.

1 шт. - упаковки безъячейковые контурные (1) - пачки картонные.

Раствор для инфузий прозрачный, от бесцветного до слегка желтоватого цвета.

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

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода д/и.

50 мл - флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противогрибковый препарат из группы триазола. Оказывает высокоспецифичное действие, ингибируя активность ферментов грибов, зависимых от цитохрома P_{450}. Блокирует превращение ланостерола клеток грибов в мембранный липид - эргостерол, увеличивает проницаемость клеточной мембраны, нарушает ее рост и репликацию.

Активен в отношении грибов: Candida spp., Microsporum spp., Trichophyton spp., Cryptococcus neoformans, Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis, Histoplasma capsulatum.

Флуконазол, являясь высоко избирательным для цитохрома P_{450} грибов, практически не угнетает эти ферменты в организме человека.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема Медофлюкона внутрь флуконазол хорошо абсорбируется из ЖКТ. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию препарата. Биодоступность составляет около 90%. C_{max} в плазме достигается через 0.5-1.5 ч после приема натощак в дозе 150 мг.

Распределение

Связывание с белками плазмы - 11-12%. Концентрация в плазме прямо пропорциональна дозе. При приеме препарата внутрь 1 раз/сут C_{ss} достигается к 4-5 дню лечения. После нескольких введений по 1 дозе в сутки 90% C_{ss} достигается к 4-5 дню лечения. Прием внутрь или в/в введение ударной дозы (в первый день лечения), в 2 раза превышающей обычную суточную дозу, позволяет достичь 90% C_{ss} ко 2-му дню лечения.

Флуконазол хорошо проникает во все биологические жидкости организма как после приема внутрь, так и после в/в введения. Концентрации препарата в грудном молоке, суставной жидкости, слюне, мокроте и перитонеальной жидкости аналогичны его уровням в плазме. Постоянный уровень в вагинальном секрете достигается через 8 ч после приема внутрь и удерживается на этом уровне не менее 24 ч. Хорошо проникает в спинномозговую жидкость, у больных с кандидозным менингитом содержание флуконазола в спинномозговой жидкости достигает 85% от его уровня в плазме.

В роговом слое и эпидермисе, дерме и потовой жидкости достигаются высокие концентрации препарата, превышающие плазменные.

После приема внутрь 150 мг на 7 день концентрация в роговом слое кожи составляет 23.4 мкг/г, а через неделю после приема второй дозы - 7.1 мкг/г; концентрация в ногтях после 4 мес применения в дозе 150 мг 1 раз в неделю составляет 4.05 мкг/г в здоровых и 1.8 мкг/г - в пораженных ногтях.

V_d приближается к общему содержанию воды в организме.

Метаболизм

Метаболитов флуконазола в периферической крови не обнаружено.

Выведение

$T_{1/2}$ составляет 30 ч.

Флуконазол выводится в основном почками (около 80% - в неизмененном виде, 11% - в виде метаболитов). Клиренс флуконазола пропорционален клиренсу креатинина.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Фармакокинетика флуконазола существенно зависит от функционального состояния почек, при этом существует обратная зависимость между $T_{1/2}$ и клиренсом креатинина. После гемодиализа в течение 3 ч концентрация флуконазола в плазме снижается на 50%.

Показания к применению:

— системный криптококкоз, включая криптококковый менингит, сепсис, инфекции другой локализации (например, легких, кожи), как у больных с нормальным иммунным ответом, так и у больных с различными формами иммунодепрессии (в т.ч. у больных СПИД, реципиентов пересаженных органов);

— профилактика рецидивов криптококкоза у больных СПИД;

— генерализованный кандидоз, включая кандидемию, диссеминированный кандидоз с поражением эндокарда, органов брюшной полости, органов дыхания, глаз, мочеполовых органов (в т.ч. у больных, получающих курс цитостатической и иммунодепрессивной терапии, а также при наличии других факторов, предрасполагающих к развитию кандидоза);

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

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

— профилактика грибковых инфекций у больных со злокачественными опухолями на фоне химиотерапии или лучевой терапии;

— профилактика рецидива орофарингеального кандидоза у больных СПИД;

— микозы кожи, включая микозы стоп, тела, паховой области, отрубевидный лишай, онихомикозы и кожные

кандидозные инфекции;

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

Относится к болезням:

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

Противопоказания:

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

Способ применения и дозы:

Устанавливают индивидуально, в зависимости от характера и тяжести микотической инфекции.

Препарат принимают внутрь или вводят в/в капельно в основном 1 раз/сут. В/в капельно вводят со скоростью не более 20 мг/мин. При переводе с в/в введения на прием капсул и наоборот нет необходимости изменять суточную дозу.

Инфузии Медофлюкона можно проводить с помощью обычных наборов для трансфузии, используя один из следующих инфузионных растворов, с которыми совместим препарат: 20% раствор декстрозы, раствор Рингера, раствор Хартмана, раствор калия хлорида в декстрозе, раствор натрия бикарбоната 4.2%, аминофузин, изотонический раствор натрия хлорида.

Взрослым при *криптококковых инфекциях, кандидемии, диссеминированном кандидозе* и других инвазивных кандидозных инфекциях препарат назначают внутрь или в/в капельно в первый день 400 мг, а затем по 200-400 мг 1 раз/сут. Длительность лечения зависит от наличия клинического и микологического эффекта (при криптококковом менингите его обычно продолжают по крайней мере 6-8 недель).

Для *профилактики рецидива криптококкового менингита* у больных СПИД препарат назначают внутрь или в/в капельно в дозе 200 мг/сут в течение длительного времени.

При *орофарингеальном кандидозе* (включая пациентов с нарушенным иммунитетом) препарат назначают внутрь или в/в по 50-100 мг 1 раз/сут в течение 7-10 дней, у больных с иммунодепрессией - в течение 14 и более дней. Для *профилактики рецидивов орофарингеального кандидоза у больных СПИД* после завершения полного курса первичной терапии флуконазол может быть назначен внутрь по 150 мг 1 раз/нед.

При *атрофическом пероральном кандидозе,* связанном с ношением зубных протезов, препарат назначают внутрь в дозе 50 мг 1 раз/сут в течение 14 дней в сочетании с местными антисептическими средствами для обработки протеза.

При *вагинальном кандидозе* препарат назначают однократно внутрь в дозе 150 мг. Для снижения частоты рецидивов вагинального кандидоза препарат может быть использован в дозе 150 мг 1 раз/мес в течение 4-12 мес. Некоторым больным может потребоваться более частое применение.

При *баланите, вызванном Candida*, препарат назначают однократно внутрь в дозе 150 мг/сут.

Для *профилактики кандидоза* рекомендуемая доза при приеме внутрь 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 клеток/мкл лечение продолжают еще в течение 7 сут.

При *кандидемии, диссеминированном кандидозе и других инвазивных кандидозных инфекциях* препарат вводят в/в капельно в первые сутки в дозе 400 мг, в последующие дни - 200 мг/сут. В зависимости от клинической эффективности препарата дозу можно увеличить до 400 мг/сут. Продолжительность лечения зависит от клинической эффективности.

При *других кандидозных инфекциях (в т.ч. при эзофагите, неинвазивных бронхолегочных инфекциях, кандидурии, кандидозе кожи и слизистых оболочек)* доза препарата для приема внутрь (за исключением генитального кандидоза) или введения в/в капельно составляет, как правило, 50-100 мг/сут в течение 14-30 дней.

При *инфекциях кожи*, включая микозы стоп, гладкой кожи, паховой области и кандидозные инфекции, 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 определяют индивидуально; она составляет 11-24 мес при кокцидиоидомикозе, 2-17 мес при паракокцидиоидомикозе, 1-16 мес при споротрихозе и 3-17 мес при гистоплазмозе.

Для *профилактики грибковых заболеваний у пациентов со злокачественными новообразованиями* доза флуконазола при в/в капельном введении составляет 50 мг 1 раз/сут до тех пор, пока пациент находится в группе повышенного риска вследствие цитостатической или лучевой терапии.

У **пожилых пациентов** при отсутствии признаков почечной недостаточности препарат применяют в средней дозе.

У **детей** препарат не следует применять в суточной дозе, превышающей таковую у взрослых. Особенности лекарственной формы делают невозможным назначение препарата внутрь очень маленьким детям. Флуконазол применяют ежедневно 1 раз/сут.

При *кандидозе слизистых оболочек* рекомендуемая доза флуконазола составляет 3 мг/кг/сут в течение не менее 3 недель, при *кандидозе пищевода* в дозе из расчета 3 мг/кг массы тела в течение не менее 3 недель и в течение 2 недель после регрессии симптомов.

Для лечения *генерализованного кандидоза и криптококковой инфекции (в т.ч. менингита)* рекомендуемая доза при приеме внутрь или в/в капельном введении составляет 6-12 мг/кг/сут в зависимости от тяжести заболевания 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, препарат назначают внутри или в/в капельно по 3-12 мг/кг/сут в зависимости от выраженности и длительности сохранения индуцированной нейтропении.

У **новорожденных детей** флуконазол выводится медленнее, поэтому **в первые 2 недели жизни** препарат назначают в/в капельно в той же дозе (в мг/кг массы тела), что и детям более старшего возраста, но с интервалом 72 ч. **Детям в возрасте 3 и 4 недель** ту же дозу вводят с интервалом 48 ч.

Пациентам с почечной недостаточностью (КК<50 мл/мин) требуется коррекция режима дозирования. У пациентов (включая детей) с нарушениями функции почек следует первоначально назначить внутрь или в/в капельно ударную дозу от 50 мг до 400 мг. В дальнейшем при **КК более 50 мл/мин** назначают среднюю суточную дозу, при **КК от 50 до 11 мл/мин** - 50% рекомендуемой дозы или среднюю суточную дозу 1 раз в 2 дня. Пациентам, находящимся на гемодиализе, назначают по 1 дозе препарата после каждого сеанса.

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: снижение аппетита, тошнота, запор или диарея, метеоризм, боли в животе, зубная боль; редко - нарушение функции печени (иктеричность склер, желтуха, гипербилирубинемия, повышение активности АЛТ, АСТ и ЩФ).

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

Со стороны системы кроветворения: редко - лейкопения, тромбоцитопения (кровотечения, петехии), нейтропения, агранулоцитоз.

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

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

Передозировка:

Симптомы: галлюцинации, параноидальное поведение.

Лечение: промывание желудка, форсированный диурез, при необходимости проводят симптоматическую терапию, гемодиализ в течение 3 ч снижает концентрацию в плазме примерно на 50%.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата Медофлюкон при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания, т.к. флуконазол выделяется с грудным молоком в тех же концентрациях, что и в плазме.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении Медофлюкона с терфенадином, астемизолом и цизапридом увеличивается их концентрация в плазме и повышается риск развития серьезных, угрожающих жизни, аритмий, включая пароксизмы желудочковой тахикардии (аритмии типа "пируэт").

При одновременном применении Медофлюкона и непрямых антикоагулянтов усиливается их действие и увеличивается (при применении варфарина в среднем на 12%) протромбиновое время (рекомендуется контроль протромбинового времени).

При совместном применении Медофлюкона и пероральных гипогликемических препаратов (производных сульфонилмочевины) увеличивается $T_{1/2}$ последних, что может привести к развитию гипогликемии (необходима коррекция доз гипогликемических средств).

При одновременном применении Медофлюкона с гидрохлоротиазидом и другими диуретиками возможно повышение концентрации флуконазола в плазме на 40%.

При одновременном применении Медофлюкона с рифампицином $T_{1/2}$ рифампицина уменьшается на 20%, AUC - на 25% (при необходимости комбинации следует увеличить дозу флуконазола).

При одновременном применении Медофлюкона и теофиллина увеличивается $T_{1/2}$ последнего и повышается риск возникновения токсических эффектов (необходима коррекция дозы теофиллина).

При одновременном применении Медофлюкона и фенитоина возможно увеличение концентрации в плазме последнего (рекомендуется контроль концентрации фенитоина в плазме и, при необходимости, коррекция его дозы).

При одновременном применении Медофлюкона и зидовудина наблюдается увеличение концентрации последнего в плазме и увеличивается риск развития побочных эффектов зидовудина.

При одновременном применении Медофлюкона с циклоспорином и рифабутином наблюдается увеличение концентрации последних в плазме; описаны случаи развития увеита на фоне одновременного применения.

С осторожностью применять Медофлюкон одновременно с другими препаратами, метаболизирующимися изоферментами системы цитохрома P_{450}.

Фармацевтическая несовместимость.

Случаев несовместимости флуконазола с другими лекарственными средствами не описано, однако не рекомендуется смешивать раствор Медофлюкона с растворами других препаратов перед инфузией.

Особые указания и меры предосторожности:

С особой осторожностью следует применять препарат при печеночной и/или почечной недостаточности, одновременном приеме потенциально гепатотоксичных препаратов, при алкоголизме.

Лечение следует продолжать до появления клинико-лабораторной ремиссии. Преждевременное прекращение лечения приводит к рецидивам.

Лечение можно начинать при отсутствии результатов посева или других лабораторных анализов, но при их наличии

рекомендуется соответствующая коррекция фунгицидной терапии.

В процессе лечения необходимо контролировать показатели крови, функцию печени и почек. Если на фоне приема препарата возникают нарушения функции почек и печени, прием Медофлюкона следует прекратить. Гепатотоксическое действие флуконазола обычно обратимо, симптомы исчезают после прекращения терапии. В редких случаях применение флуконазола сопровождалось токсическим действием на печень, в т.ч. с летальным исходом, главным образом у пациентов с серьезными сопутствующими заболеваниями.

При появлении кожной сыпи у больных с иммунодепрессией необходимо тщательное наблюдение, и в случае прогрессирования кожной сыпи лечение следует прекратить (опасность развития синдрома Стивенса-Джонсона, синдрома Лайелла, многоформной эритемы).

При применении Медофлюкона на фоне лечения циклоспорином у пациентов после пересадки почки следует тщательно контролировать уровень циклоспорина в плазме, т.к. прием Медофлюкона в дозе 200 мг/сут приводит к медленному увеличению концентрации циклоспорина в плазме.

Использование в педиатрии

С осторожностью применяют препарат у детей. Безопасность и эффективность применения Медофлюкона у **детей в возрасте до 6 мес** не установлены.

При нарушениях функции почек

Пациентам с почечной недостаточностью (КК<50 мл/мин) требуется коррекция режима дозирования. У пациентов (включая детей) с нарушениями функции почек следует первоначально назначить внутрь или в/в капельно ударную дозу от 50 мг до 400 мг. В дальнейшем при **КК более 50 мл/мин** назначают среднюю суточную дозу, при **КК от 50 до 11 мл/мин** - 50% рекомендуемой дозы или среднюю суточную дозу 1 раз в 2 дня. Пациентам, находящимся на гемодиализе, назначают по 1 дозе препарата после каждого сеанса.

При нарушениях функции печени

С особой осторожностью следует применять препарат при печеночной недостаточности.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С. Срок годности капсул - 4 года; раствора для инфузий - 3 года.

Не допускать замораживания раствора для инфузий.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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