

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ФЛЮЗАК
(FLUZAC)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: fluconazol; 2-(2,4-дифторфеніл)-1,3-біс(1H-1,2,4-тріазол-1-іл)-2-пропанол;

основні фізико-хімічні властивості: плоскі круглі таблетки рожевого кольору з вкрапленнями, зі скошеними краями, що мають розлом на одному боці, та плоскі на іншому;

склад: 1 таблетка містить флуконазолу 50 мг, або 150 мг, або 200 мг;

допоміжні речовини: кальцію фосфат двоосновний, крохмаль кукурудзяний, кремнію діоксид колоїдний, магнію стеарат, натрію крохмальгліколят, тальк, натрію лаурилсульфат, метилпарабен, пропілпарабен, барвник Понсо 4R.

Форма випуску. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Протигрибкові засоби для системного застосування.

Код АТС J02A C01.

Фармакологічні властивості.

Фармакокінетика. Протигрибковий засіб класу триазольних сполук. Флуконазол має виражену протигрибкову дію, специфічно блокує синтез грибкових стеролів. Має специфічну дію на грибкові ферменти, залежні від цитохрому P₄₅₀. Активний щодо різних штамів *Candida* spp. (включаючи вісцеральний кандидоз), *Cryptococcus neoformans* (включаючи внутрішньочерепні інфекції), *Microsporum* spp. і *Trichophyton*. Флуконазол активний і щодо збудників ендемічних мікозів: *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* (включаючи внутрішньочерепні інфекції), *Histoplasma capsulatum*.

Фармакокінетика. Після прийому внутрішньо добре всмоктується у травному тракті. Прийом їжі на всмоктування флуконазолу не впливає. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 0,5 - 1,5 год після прийому внутрішньо. Період напіввиведення препарату з плазми крові становить 30 год, що дозволяє застосовувати препарат 1 раз на добу при проведенні курсу лікування флуконазолом і забезпечує терапевтичний ефект при вагінальному кандидозі після одноразового прийому препарату. Концентрація активної речовини у плазмі крові прямо пропорційна прийнятій дозі. З білками крові зв'язується 11 - 12% флуконазолу.

При щоденному одноразовому прийомі флуконазолу протягом 4 - 5 діб стабільна концентрація в плазмі крові досягається у 90% пацієнтів. При введенні у 1-й день лікування ударної (двічі на добу) дози вищевказаний ефект досягається до 2-го дня лікування.

Флуконазол добре проникає в усі рідини організму. У спинномозковій рідині концентрація флуконазолу досягає 80% від рівня його концентрації у плазмі крові.

З організму флуконазол виводиться з сечею, причому 80% – у незміненому вигляді. Кліренс флуконазолу прямо пропорційний кліренсу креатиніну.

Показання для застосування. Таблетки по 50 мг і 200 мг. Інфекції, спричинені кандидами, у тому числі генералізований кандидоз, включаючи кандидемію, дисемінований кандидоз та інші форми інвазивної кандидозної інфекції (інфекції: ендокардіальна, перитонеальна і сечових шляхів); кандидоз слизових оболонок, у тому числі орофарингеальний, езофагеальний; неінвазивні бронхо-легеневі інфекції; кандидурія; шкірно-слизовий і хронічний атрофічний кандидоз слизової оболонки порожнини рота (пов'язаний з носінням зубних протезів).

Флуконазол застосовують при криптококовому менінгіті і криптококовій інфекції іншої локалізації; глибоких ендемічних мікозах, включаючи кокцидіоідомікоз, паракокцидіоідомікоз, споротрихоз і гістоплазмоз; а також для профілактики грибкових інфекцій у пацієнтів, які одержують цитостатичну

або променевою терапією.

Таблетки по 150 мг. Генітальний кандидоз (гострий та хронічний рецидивуючий вагінальний кандидоз, баланіт); мікози шкіри, включаючи мікози шкіри стоп, тулуба, пахвинної ділянки; оніхомікоз.

Спосіб застосування та дози. Таблетки для внутрішнього застосування. Залежно від характеру і перебігу грибкової інфекції добова доза може становити від 50 мг до 400 мг.

Тривалість лікування залежить від клінічного і мікологічного ефекту. Флуконазол застосовують щодня 1 раз на добу.

При кандидемії, дисемінованому кандидозі та інших інвазивних кандидозних інфекціях доза, як правило, становить 400 мг протягом 1-ї доби, а потім по 200 мг на добу. Залежно від вираженості клінічного ефекту можна продовжити терапію і підвищити дозу до 400 мг на добу. При орофарингальному кандидозі дорослим, як правило, призначають по 50 - 100 мг флуконазолу 1 раз на добу протягом 7 - 14 днів. У хворих з вираженим пригніченням імунітету лікування при необхідності продовжують протягом тривалішого часу. При атрофічному кандидозі слизової оболонки порожнини рота, обумовленому носінням зубних протезів, препарат зазвичай призначають у дозі 50 мг 1 раз на добу протягом 14 днів разом з місцевими антисептичними засобами для обробки протеза. При інших кандидозних інфекціях слизових оболонок (за винятком генітального кандидозу, наприклад ізофагіт, неінвазивні бронхолегеневі інфекції, кандидурії, кандидоз шкіри і слизових оболонок та ін.), ефективна доза звичайно становить 50 - 100 мг на добу при тривалості лікування 14 - 30 днів. Для профілактики рецидивів орофарингеального кандидозу у хворих на СНІД після завершення курсу первинної терапії флуконазол призначають у дозі 150 мг 1 раз на тиждень. При кандидозі слизових оболонок рекомендована доза флуконазолу для дітей 3 мг/кг на добу. У 1-й день можна призначити ударну дозу 6 мг/кг для швидшого досягнення стабільної рівноважної концентрації.

При вагінальному кандидозі флуконазол приймають одноразово 150 мг внутрішньо. Для зниження частоти рецидивів захворювання препарат приймають у дозі 150 мг 1 раз на місяць. Тривалість терапії визначають індивідуально; вона варіює від 4 до 12 міс. У деяких випадках частоту прийомів збільшують. При баланіті, спричиненому *Candida*, флуконазол призначають внутрішньо один раз у дозі 150 мг.

Для профілактики кандидозу доза, що рекомендується, становить 50 - 400 мг 1 раз на добу залежно від ступеня ризику розвитку грибкової інфекції. За наявності високого ризику генералізованої інфекції, наприклад у хворих з передбачуваною вираженою або довготривалою нейтропенією, рекомендована доза 400 мг 1 раз на добу. Флуконазол призначають за кілька днів до передбачуваної появи нейтропенії; після збільшення кількості нейтрофільних гранулоцитів понад 1 000 в 1 мм³ лікування продовжують ще протягом 7 днів.

При криптококовому менінгіті і криптококових інфекціях іншої локалізації у 1-й день звичайно призначають 400 мг, а потім продовжують лікування в дозі 200 - 400 мг 1 раз на добу. Тривалість лікування криптококових інфекцій залежить від досягнення клінічного і мікологічного ефектів; при криптококовому менінгіті лікування зазвичай продовжують не менше 6 - 8 тижнів. Для профілактики рецидиву криптококового менінгіту у хворих на СНІД (після завершення курсу первинного лікування) терапію флуконазолом у дозі >200 мг на добу можна продовжувати тривалий час.

При інфекціях шкіри, включаючи мікози ніг, гладкої шкіри, пахової ділянки і кандидозних інфекціях рекомендована доза становить 150 мг 1 раз на тиждень або 50 мг 1 раз на добу. Тривалість терапії зазвичай 2 - 4 тижні, однак при мікозі ніг може знадобитися триваліше лікування (до 6 тижнів). При лишайі рекомендована доза становить 300 мг 1 раз на тиждень протягом 2 тижнів; деякі хворі мають потребу у прийомі третьої дози флуконазолу – 300 мг, у той час, як у деяких випадках виявляється достатнім одноразовий прийом 300 - 400 мг препарату. Альтернативною схемою лікування є застосування препарату по 50 мг 1 раз на добу протягом 2 - 4 тижнів. При оніхомікозі (*tinea unguium*) рекомендована – 150 мг 1 раз на тиждень. Лікування варто продовжувати до повної заміни ураженого нігтя здоровим. Для повторного росту нігтів на пальцях рук і ніг межах у різних звичайно потрібно 3 - 6 і 6 - 12 міс. відповідно, однак швидкість росту нігтів може варіювати у широких людей, а також залежно від віку. Після успішного лікування важко піддаються терапії хронічні інфекції, іноді

спостерігається зміна форми нігтів

При глибокому ендемічному мікозі може знадобитися тривале (до 2 років) застосування препарату в дозі 200 - 400 мг на добу. Тривалість терапії визначають індивідуально; зазвичай вона становить 11 - 24 міс при кокцидіоідомікозі, 2 - 17 міс – при паракокцидіоідомікозі, 1 - 16 міс - при споротрихозі і 3 - 17 міс – при гістоплазмозі.

Для лікування людей літнього віку при відсутності ознак ниркової недостатності препарат застосовують у звичайній дозі. Для хворих з нирковою недостатністю (кліренс креатиніну 11 - 50 мл/хв) початкова ударна доза 50 - 400 мг, добову дозу флуконазолу для наступних введень знижують у 2 рази. Хворим, що постійно знаходяться на діалізі, флуконазол вводять після кожного сеансу діалізу.

Для лікування генералізованого кандидозу та криптококової інфекції доза флуконазолу для дітей становить 6 - 12 мг/кг на добу залежно від стану захворювання.

Для лікування криптококової інфекції рекомендована доза флуконазолу для дітей – 6 - 12 мг/кг на добу залежно від стану захворювання.

Добова доза для дітей не повинна перевищувати дозу для дорослих.

Побічна дія. Можливі головний біль, біль у животі, діарея, метеоризм, нудота, блювання, токсичне ураження печінки (зміни лабораторних показників – підвищення рівня лужної фосфатази, білірубину, амінотрансфераз) і розвиток гепатиту. Можуть також спостерігатися запаморочення, судоми; алопеція, ексфолюативні шкірні реакції; зміна кількості лейкоцитів (нейтропенія, агранулоцитоз), тромбоцитів крові; алергічні реакції (шкірні висипання, свербіж, набряк обличчя, анафілаксія), підвищення рівня холестерину, тригліцеридів, калію в крові; зміна смакових відчуттів.

Протипоказання. Підвищена чутливість до флуконазолу або азольних сполук, близьких до нього за хімічною структурою та інших компонентів препарату; одночасне застосування терфенадину або астемізолу хворими, які отримують терапію флуконазолом у дозі 400 мг на добу або більшій; печінкова недостатність; вагітність і лактація; дитячий вік до 7 років.

Передозування.

Симптоми: галюцинації та параноїдальні поведінки, нудота, блювання, діарея, судоми.

Лікування: симптоматичне (у тому числі підтримуюча терапія і промивання шлунка). Флуконазол виводиться, в основному, з сечею, тому форсований діурез може прискорити виведення препарату. Сеанс гемодіалізу тривалістю 3 год знижує рівень флуконазолу у плазмі крові приблизно на 50%.

Особливості застосування. Хворі, у яких під час лікування флуконазолом порушуються показники функції печінки, повинні перебувати під спостереженням лікаря. З появою клінічних ознак ураження печінки флуконазол варто відмінити.

Хворі на СНІД більш схильні до розвитку тяжких шкірних реакцій при застосуванні багатьох препаратів. З появою у хворого, який одержує лікування з приводу поверхневої грибової інфекції або висипання, що можливо, обумовлено застосуванням флуконазолу, препарат варто відмінити. З появою висипань у хворих з інвазивними/системними грибовими інфекціями за їхнім станом варто обов'язково спостерігати, при розвитку уражень поліморфної еритеми флуконазол скасовують.

З обережністю призначають Флузак пацієнтам з порушеннями функції нирок.

Варто уникати застосування флуконазолу для лікування вагітних, за винятком випадків тяжких і потенційно небезпечних для життя грибових інфекцій, коли передбачувана користь для жінки перевищує потенційний ризик для плода. Флуконазол виявляють у грудному молоці в тій же концентрації, що й у крові, тому його застосування в період годування грудним молоком не рекомендується.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Одночасний прийом варфарину і флуконазолу збільшує протромбінний час; флуконазол і пероральні гіпоглікемізуючі препарати групи похідних сульфонілсечовини (хлорпропаміду, глібенкаміду, гліпізиду і толбутаміду) – продовжує період їхнього

напіввиведення (варто враховувати можливість розвитку гіпоглікемії);

Флуконазол і фенітоїн – клінічно значимо підвищують концентрацію фенітоїну (необхідний моніторинг концентрації і добір дози). Багаторазове застосування гідрохлоротіазиду підвищує концентрацію флуконазолу в плазмі крові, однак зміна режиму дозування флуконазолу, як правило, непотрібна.

Флуконазол у дозі 50 - 200 мг не має істотного впливу на ефективність комбінованих протизаплідних засобів для перорального прийому.

Одночасне застосування флуконазолу і рифампірину приводило до зниження AUC кривої (концентрація/час) на 25% і тривалості періоду напіввиведення флуконазолу на 20%. Хворим, котрі використовують зазначену комбінацію препаратів, необхідно враховувати доцільність підвищення дози флуконазолу.

Під час застосування флуконазолу рекомендується контролювати концентрацію циклоспорину в крові. При лікуванні флуконазолом хворих, які одержують теофілін у високих дозах, або хворих з підвищеним ризиком токсичної дії теофіліну, необхідно контролювати симптоми передозування терфіліну; при їх виникненні терапію необхідно відповідним чином змінити.

З огляду на виникнення вираженої аритмії, обумовленої подовженням інтервалу Q-T, у хворих, які одержували азольні протигрибкові засоби у поєднанні з терфенадином, одночасний прийом флуконазолу в дозі 400 мг на добу і вище з терфенадином протипоказаний. Лікування флуконазолом у дозі нижче 400 мг на добу у поєднанні з терфенадином необхідно проводити під строгим контролем лікаря.

При одночасному застосуванні флуконазолу і цизаприду можливі побічні реакції з боку серцево-судинної системи, включаючи пароксизми шлункової тахікардії.

За станом хворих, яким призначають комбінацію флуконазолу і зидавудину, варто спостерігати з метою раннього виявлення побічних симптомів зидавудину, AUC якого в цьому випадку значно зростає.

Застосування флуконазолу у хворих, які одночасно одержують цизаприл, астемізол, рифабутин, такролімус або інші лікарські засоби, метаболізуючих системою цитохрому P₄₅₀, може супроводжуватися підвищенням концентрації цих препаратів у крові.

Одночасний прийом циметидину або антацидів не має клінічно значимого впливу на всмоктування флуконазолу.

Умови та термін зберігання. Зберігати у недоступному для дітей, сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Термін придатності – 3 роки.

Умови відпуску. Без рецепта.

Упаковка. Таблетки по 150 мг: по 1 таблетці у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка.

Таблетки по 50 мг: № 4 5 (по 4 таблетки у блістері, 1 блістер у картонній упаковці, по 5 упаковок у картонній коробці);

Таблетки по 150 мг: № 1 10 (по 1 таблетці у блістері, 1 блістер у картонній упаковці, по 10 упаковок у картонній коробці);

Таблетки по 200 мг: № 2 5 (по 2 таблетки у блістері, 1 блістер у картонній упаковці, по 5 упаковок у картонній коробці).

Виробник. ФДС Лімітед.

Адреса. Б-8, М.І.Д.С. Індастріал Естейт, Велуй, Округ Аурангабад, 431136, Індія.

