

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ФЛУКОНАЗОЛ
(FLUCONAZOL)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: Fluconazol;

2-(2,4-Дифторфеніл)-1,3-біс(1H-1,2,4-триазол-1-іл)-2-пропанол;

основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули, корпус - білого кольору, кришка – голубого; вміст капсул - порошок білого чи майже білого кольору, без запаху;

склад:

1 капсула містить флуконазолу 50 мг або 150 мг;

допоміжні речовини: цукор молочний, крохмаль картопляний або кукурудзяний, магнію стеарат, аеросил.

Форма випуску. Капсули.

Фармакотерапевтична група. Протигрибкові засоби для системного застосування. Похідні триазолу. Флуконазол. Код АТС J02AC01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Флуконазол є могутнім селективним інгібітором синтезу стеролів у клітинах грибів, справляє високоспецифічну дію на грибові ферменти, залежні від цитохрому Р-450. Препарат активний при мікозах, спричинених *Candida spp.*, включаючи генералізований кандидоз, *Cryptococcus neoformans*, включаючи внутрішньочерепні інфекції, *Microsporium spp.*, *Trichophyton spp.*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*.

Фармакокінетика. Після прийому внутрішньо флуконазол добре всмоктується. Біодоступність після прийому внутрішньо перевищує 90 %. Концентрація в плазмі досягає максимального значення через 0,5-1,5 години після прийому препарату натще.

Флуконазол добре проникає в усі рідини організму. У роговому шарі, епідермі-дермі та потовій рідині досягаються концентрації, що перевищують сироваткові; препарат накопичується в роговому шарі, через 6 місяців після завершення терапії препарат визначається в нігтях.

Виводиться переважно нирками; близько 80 % введеної дози виявляють у сечі в незміненому вигляді. Кліренс препарату пропорційний кліренсу креатиніну.

Період напіввиведення становить близько 30 годин.

Показання для застосування. Криптококоз, системний кандидоз, кандидоз слизових оболонок, вагінальний кандидоз, профілактика грибкових інфекцій у хворих зі зниженою функцією імунної системи, мікози шкіри, включаючи мікози стоп, тіла, пахової ділянки, висівкоподібний лишай, оніхомікоз і шкірні кандидозні інфекції, глибокі ендемічні мікози, включаючи кокцидіодомікоз, паракокцидіодомікоз, споротрихоз і гістоплазмоз у хворих з нормальним імунітетом.

Спосіб застосування та дози. Добова доза Флуконазолу залежить від природи та тяжкості грибкової інфекції і визначається індивідуально.

Дорослі:

При криптококових інфекціях у перший день звичайно призначають 400 мг, а потім продовжують лікування в дозі 200-400 мг, один раз на добу. Тривалість лікування криптококових інфекцій залежить від досягнутого клінічного і протимікотичного ефекту; при криптококовому менінгіті термін продовжують до 6-8 тижнів. Для профілактики рецидиву криптококового менінгіту у хворих на СНІД після завершення повного курсу первинного лікування терапію Флуконазолом в дозі 200 мг на добу можна продовжувати протягом дуже тривалого терміну.

При кандидозних інфекціях доза становить 400 мг у першу добу, потім по 200 мг на добу, за необхідності доза може бути збільшена до 400 мг на добу. Тривалість терапії залежить від клінічної ефективності.

При орофарингеальному кандидозі - по 50-100 мг, один раз на добу, протягом 7-14 днів, або більш тривалий час - за необхідності. При атрофічному кандидозі порожнини рота, пов'язаному з носінням зубних протезів, препарат звичайно призначають у дозі 50 мг, один раз на добу, протягом 14 днів при одночасному призначенні антисептичних засобів для обробки протезів. При інших кандидозних інфекціях слизових оболонок (за винятком вагінального кандидозу), наприклад езофагіті, неінвазивних бронхолегеневих інфекціях, кандидурії, кандидозі шкіри і слизових оболонок, ефективна доза звичайно становить 50-100 мг при тривалості лікування 14-30 днів.

При вагінальному кандидозі і баланіті ФЛУКОНАЗОЛ приймають одноразово, в дозі 150 мг; для зниження частоти рецидивів вагінального кандидозу препарат може бути призначений у дозі 150 мг, 1 раз на місяць. Тривалість терапії визначають індивідуально, вона варіює від 4 до 12 місяців. Для деяких хворих можливо частіше застосування препарату.

Для профілактики кандидозу рекомендується доза препарату 50-400 мг, 1 раз на добу, залежно від ступеня ризику розвитку грибової інфекції. При великому ризику генералізованої інфекції, наприклад у хворих з очікуваною вираженою чи тривалою нейтропенією, рекомендована доза - 400 мг, 1 раз на добу.

При інфекції шкіри, включаючи мікози стоп, шкіри пахової ділянки, і кандидозних інфекціях рекомендується доза 150 мг, один раз на тиждень або 50 мг, один раз на добу. Тривалість терапії в таких випадках становить 2-4 тижні, однак при мікозах стоп може знадобитися більш тривала терапія (до 6 тижнів). При висівкоподібному лишайі рекомендується доза 50 мг, один раз на добу, протягом 2-4 тижнів. При оніхомікозі препарат призначається в дозі 150 мг, один раз на тиждень. Лікування слід продовжувати до заміщення інфікованого нігтя (виростання неінфікованого нігтя).

При глибоких ендемічних мікозах ФЛУКОНАЗОЛ може застосовуватись у дозі 200-400 мг на добу, протягом тривалого часу (до 2 років).

Тривалість терапії визначається індивідуально і може становити при кокцидіомікозі 11-24 місяці, при паракокцидіомікозі - 2-17 місяців, при споротрихозі - 1-16 місяців, при гістоплазмозі - 3-17 місяців.

Діти.

Як і при лікуванні дорослих, режим застосування Флуконазолу визначає лікар, залежно від перебігу захворювання. Застосування препарату у вигляді капсул можливе для лікування дітей старше 3 років.

При кандидозі слизових оболонок рекомендована доза - 3 мг/кг маси тіла на добу. У перший день може бути призначена ударна доза 6 мг/кг маси тіла на добу для швидкого досягнення необхідної концентрації препарату.

Для лікування генералізованого кандидозу чи криптококової інфекції доза становить 6-12 мг/кг маси тіла на добу, залежно від тяжкості захворювання.

Для профілактики грибкової інфекції у дітей із пригніченням імунітету, в яких розвиток інфекції пов'язаний з нейтропенією, ФЛУКОНАЗОЛ призначають по 3-12 мг/кг маси тіла на добу, залежно від вираженості і тривалості нейтропенії.

Застосування для лікування людей похилого віку.

За відсутності ознак ниркової недостатності препарат використовують у звичайній дозі.

Застосування у хворих з нирковою недостатністю.

При одноразовому прийомі зміни дози не потрібно. Хворим з порушенням функції нирок при повторному прийомі препарату слід спочатку ввести ударну дозу від 50 до 400 мг. Після цього добову дозу (залежно від показання) визначають за таблицею:

Кліренс креатиніну, мл/хв	Відсоток дози, що рекомендується
>50	100 %
<50	50 %
хворі, які постійно знаходяться на діалізі	одна доза після кожного сеансу діалізу

Дітям з порушенням функції нирок добову дозу знижують відповідно до тих рекомендацій, що і для дорослих, залежно від ступеня вираження ниркової недостатності.

Побічна дія. Флуконазол, як правило, добре переноситься. Однак з побічних ефектів найчастіше можуть виникати головний біль, біль у животі, діарея, метеоризм, нудота, блювання, токсичне ураження печінки (зміни лабораторних показників – підвищення рівня лужної фосфатази, білірубіну, амінотрансфераз) і розвиток гепатиту. Можуть також спостерігатися запаморочення, судоми; алопеція, ексfolіативні шкірні реакції; зміна кількості лейкоцитів (нейтропенія, агранулоцитоз), тромбоцитів крові; алергійні реакції (шкірний висип, свербіж, набряк обличчя, анафілаксія), підвищення рівня холестерину, тригліцеридів, калію в крові; зміна смакових відчуттів.

Протипоказання. Підвищена чутливість до препарату або триазольних сполук; вагітність; лактація; діти у віці до 3 років.

Передозування. При передозуванні описана поява галюцинацій і параноїдальної поведінки.

У випадку передозування показана симптоматична терапія, у тому числі промивання шлунка, підтримуючі засоби; форсований діурез може прискорювати виведення препарату.

Особливості застосування. У випадку виникнення гепатотоксичних явищ, пов'язаних із застосуванням препарату, не встановлена явна залежність від добової дози, тривалості терапії, статі та віку хворого. Гепатотоксична дія, як правило, оборотна, ознаки її зникають після відміни препарату.

Необхідний нагляд за хворими, в яких виявлені під час лікування Флуконазолом порушення показників функціональної активності печінки. При появі клінічних ознак ураження печінки препарат необхідно відмінити. Якщо у хворого з поверхневою грибковою інфекцією виникають висипання, еритема і т.п., пов'язані з прийомом препарату, його слід відмінити.

Малоймовірно, що ФЛУКОНАЗОЛ може вплинути на здатність керувати транспортними

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. ФЛУКОНАЗОЛ підсилює дію антикоагулянтів, тому при одночасному прийомі з кумариновими антикоагулянтами слід контролювати протромбіновий час; одночасне застосування з бензодіазепінами призводить до підвищення концентрації бензодіазепінів, тому дозу останніх необхідно зменшити, а за пацієнтом слід вести ретельний нагляд. При одночасному застосуванні Флуконазолу з цизапридом описані небажані реакції з боку серця, тому пацієнтам, які одержують Флуконазол, призначення цизаприду протипоказано.

ФЛУКОНАЗОЛ збільшує концентрацію циклоспорину при їх спільному застосуванні. При лікуванні Флуконазолом рекомендується визначати концентрацію циклоспорину в крові.

Багаторазове застосування гідрохлортіазиду при дослідженні кінетики взаємодії призводило до підвищення концентрації Флуконазолу, однак це не вимагає змін режиму дозування його для хворих, які приймають діуретики.

Одночасне застосування Флуконазолу та фенітоїну може супроводжуватися підвищенням концентрації фенітоїну, що вимагає підбору дози для забезпечення його терапевтичного рівня.

У результаті взаємодії Флуконазолу та рифабутину підвищується концентрація рифабутину в сироватці крові.

Одночасне застосування Флуконазолу та рифампіцину зменшувало площу під фармакокінетичною кривою та тривалість періоду напіввиведення Флуконазолу, що свідчить про доцільність збільшення дози останнього.

ФЛУКОНАЗОЛ при одночасному прийомі збільшував період напіввиведення пероральних гіпоглікемічних препаратів групи похідних сульфанілсечовини (хлорпропаміду, глібенкламіду, гліпізиду, толбутаміду). ФЛУКОНАЗОЛ можна призначати разом з зазначеними препаратами хворим на цукровий діабет, але при цьому слід враховувати можливість розвитку гіпоглікемії.

ФЛУКОНАЗОЛ підвищував концентрацію в сироватці крові такролімусу, що може чинити нефротоксичну дію; знижував середню швидкість кліренсу теофіліну, що сприяє його передозуванню та токсичній дії.

Зафіксовано значне збільшення площі під фармакокінетичною кривою зидовудину при одночасному застосуванні з Флуконазолом.

Застосування астемізолу та інших препаратів, що метаболізуються за участю системи цитохрому Р-450, може супроводжуватися підвищенням їх концентрації в сироватці крові при одночасному застосуванні Флуконазолу.

Одночасний прийом Флуконазолу та їжі, циметидину чи антацидів не впливає на його всмоктування.

Умови та термін зберігання. Зберігати в сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей місці, при температурі не вище 25 °С.

Термін придатності - 2 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. ФЛУКОНАЗОЛ 150 мг - 1 капсула у контурній чарунковій упаковці, одна контурна упаковка в картонній коробці.

ФЛУКОНАЗОЛ 50 мг - 7 капсул у контурній чарунковій упаковці, одна контурна упаковка в

Сторінка 5 з 5. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України
картонній коробці.

Виробник. ТОВ «АСТРАФАРМ».

Адреса. Україна, 08132, Києво-Святошинський р-н, м.Вишневе, вул.Київська, 6.