

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Фобос.

Международное непатентованное название: Флуконазол.

Лекарственная форма: раствор для инфузий.

Состав: Каждые 100 мл содержат:

Флуконазол USP 200 мг

Хлорид натрия USP 0,9%w/v

Вода для инъекций USP q.s.

Вспомогательные вещества q.s

Фармакотерапевтическая группа: противогрибковое средство.

Код АТХ: J02AC01.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика:

Представляет класса производных триазола. Обладает высокоспецифичным действием, ингибируя активность цитохрома P450 грибов. Блокирует превращение ланостерола клеток грибов в эргостерол; увеличивает проницаемость клеточной мембраны.

Флуконазол, являясь высокоизбирательным для цитохрома P450 грибов, практически не угнетает эти ферменты в организме человека (в сравнении с итраконазолом, клотримазолом, эконазолом и кетоконазолом в меньшей степени подавляет зависимые от цитохрома P450 окислительные процессы в микросоме печени человека). Не обладает антиадгезивной активностью.

Активен при оппортунистических микозах, в т.ч. вызванных *Candida spp.* (включая генерализованные формы кандидоза на фоне иммунодепрессии), *Cryptococcus neoformans* и *Coccidioides immitis* (включая внутричерепные инфекции), *Mycrosporium spp.* и *Trichophyton spp.*; при эндемических микозах, вызванных *Blastomyces dermatidis*, *Histoplasma capsulatum* (в т.ч. иммунодепрессии).

Фармакокинетика:

Флуконазол хорошо проникает во все биологические жидкости, в органы и ткани организма. Концентрации препарата в слюне и мокроте аналогичны его уровням в плазме. Пик концентрации флуконазола в сыворотке крови достигается сразу после внутривенного введения. Период полувыведения препарата составляет около 30 часов. Концентрация в плазме находится в прямо пропорциональной зависимости от введенной дозы. 90% уровень равновесной концентрации достигается к 4 - 5 дню лечения препаратом при введении 1 раз в сутки. Связывание с белками плазмы - 11-12%. У больных грибковым менингитом содержание флуконазола в спинномозговой жидкости достигает 80% от уровня его в плазме. В роговом слое, эпидермисе, дерме, потовой жидкости достигаются высокие концентрации, превышающие сывороточные. Флуконазол накапливается и длительно сохраняется в роговом слое. Флуконазол выводится в основном почками; приблизительно 80% введенной дозы выводится с мочой в неизменном виде. Клиренс флуконазола пропорционален клиренсу креатинина.

Показания к применению :

- x криптококкоз, включая криптококковый менингит;
- x системный кандидоз, включая кандидемии, диссеминированный кандидоз и другие формы инвазивных кандидозных инфекций (инфекции брюшины, эндокарда, глаз, дыхательных и мочевых путей);
- x кандидозы слизистых оболочек (полости рта, глотки, пищевода, неинвазивные бронхолегочные кандидозы, кандидурия, атрофический кандидоз полости рта, связанный с ношением зубных протезов);
- x генитальный кандидоз: вагинальный кандидоз, острый и хронический рецидивирующий, баланит;
- x микозы кожи, включая микозы стоп, тела, паховой области;
- x отрубевидный лишай; онихомикоз;
- x глубокие эндемические микозы;
- x профилактика грибковых инфекций у больных со злокачественными новообразованиями при лечении цитостатиками или проведении лучевой терапии, либо при других состояниях, связанных с подавлением иммунитета.

Противопоказания:

- x повышенная чувствительность к флуконазолу или близким по структуре триазольным соединениям;
- x одновременное применение терфенадина (на фоне постоянного применения флуконазола в дозе 400 мг и более) или астемизола;
- x беременность и период лактации.

Беременность и период лактации:

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

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

Способ применения и дозы:

Фобос применяют внутривенно капельно со скоростью не больше 10 мл/мин 1 раз в сутки. При переводе с внутривенного введения на прием таблеток и наоборот нет необходимости изменять суточную дозу. Раствор для инъекции совместим со следующими растворителями: 20% раствор глюкозы, раствор Рингера, раствор хлористого калия в глюкозе, раствор натрия бикарбоната 4,2 %, аминофузин, изотонический раствор натрия хлорида.

При *вагинальном кандидозе, кандидозном баланите* назначают 100 - 200 мг в сутки; часто после однократного введения препарата наступает выздоровление.

При *других формах кандидоза слизистых оболочек* рекомендуются 50 - 100 мг один раз в сутки в течение 14-30 дней.

При *системном кандидозе и криптококковых инфекциях, включая менингит*, в первый день 400 мг, затем 200 - 400 мг один раз в сутки в зависимости от тяжести инфекции; длительность терапии зависит от клинической эффективности; обычно курс лечения при криптококковом менингите длится 6-8 недель.

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

При *микозах кожи* рекомендуемая доза составляет 150-200 мг один раз в неделю или 50 мг один раз в сутки, длительность терапии обычно 2-4 недели. Однако *при микозах стоп* может потребоваться лечение до 6 недель.

При *онихомикозе* рекомендуемая доза составляет 150 - 200 мг один раз в неделю; лечение следует проводить до полной замены пораженного ногтя здоровым.

Профилактика грибковых инфекций у больных со злокачественными новообразованиями - 100 мг через день, пока больно находится в группе повышенного риска, вследствие лучевой или химиотерапии.

Больным пожилого возраста при отсутствии нарушений функции почек следует придерживаться обычного режима дозирования препарата. При нарушении функции почек доза флуконазола при однократном его приеме не

изменяется. При повторном назначении препарата больным с нарушенной функцией почек следует сначала ввести ударную дозу от 50 мг до 400 мг. Если клиренс креатинина (КК) составляет более 50 мл/мин, применяется обычная доза препарата (100% рекомендуемой дозы). При КК от 11 до 50 мл/мин применяется доза, равная 50% рекомендуемой. Больным, регулярно находящимся на гемодиализе, одна доза препарата применяется после каждого сеанса гемодиализа.

Детям старше одного года при нормальной функции почек Фобос вводят 1 раз в сутки из расчета 1-3 мг/кг в сутки (*при кандидозе слизистых оболочек*) и 3-12 мг/кг в сутки (*при ежедневных кандидозах или криптококкозах*) в зависимости от тяжести заболевания.

Детям с нарушением функции почек суточную дозу препарата следует уменьшить (в той же пропорциональной зависимости, что и взрослым), в соответствии со степенью выраженности почечной недостаточности. У новорожденных флуконазол выводится медленно.

В первые 2 недели жизни препарат назначают в той же дозе (в мг/кг), что и детям более старшего возраста, но с интервалом 72 часа. Детям в возрасте 2-4 недели ту же дозу вводят с интервалом 48 часов.

Побочные действия:

Флуконазол, как правило, хорошо переносится.

В зависимости от частоты возникновения выделяют следующие группы побочных эффектов: часто - более 1%, нечасто - 0,1-1%, редко - 0,01-0,1%; очень редко - менее 0,01%.

Аллергические реакции: нечасто - кожная сыпь; редко - мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), анафилактические реакции (в т.ч. ангионевротический отек, отек лица, крапивница, зуд кожи).

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

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - тошнота, диарея, метеоризм, боль в животе, изменение вкуса, рвота; редко - нарушение функции печени (желтуха, гипербилирубинемия, повышение активности АЛТ, АСТ и ЩФ, гепатит, гепатоцеллюлярный некроз), в т.ч. с летальным исходом.

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

Передозировка:

Симптомы: галлюцинации, параноидальное поведение.

Лечение: симптоматическое, форсированный диурез. Гемодиализ в течение 3 ч снижает концентрацию в плазме, приблизительно, на 50%.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Антикоагулянты: у больных, получающих флуконазол и кумариновые антикоагулянты, необходим тщательный контроль протромбинового времени, поскольку оно может увеличиваться.

Препараты сульфонилмочевины: флуконазол при одновременном приеме, может удлинять период полувыведения пероральных препаратов - производных сульфонилмочевины, поэтому при их совместном применении, следует учитывать возможность развития гипогликемии.

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

Рифабутин: при одновременном приеме рифампицина и флуконазола уменьшается максимальная концентрация и период полувыведения флуконазола, поэтому при необходимости сочетанного применения, следует увеличить дозу флуконазола.

Рифабутин: совместное применение флуконазола и рифабутина сопровождается повышением сывороточных уровней последнего, возможно развитие увеита.

Циклоспорин: при возможном применении флуконазола и циклоспорина рекомендуется контролировать концентрацию последнего в крови, поскольку она может увеличиваться.

Терфенадин и астемизол: учитывая возникновение серьезных, угрожающих жизни, аритмий у больных, получавших азольные противогрибковые средства в сочетании с терфенадином или с астемизолом, совместный прием с указанными препаратами противопоказан.

Цизаприд: при одновременном применении флуконазола и цизаприда описаны случаи нежелательных реакций со стороны сердца, включая пароксизмы желудочковой тахикардии. Одновременный прием противопоказан.

Зидовудин: при одновременном применении возможно увеличение концентрации зидовудина в плазме крови. Больных, получающих такую комбинацию, следует наблюдать с целью выявления побочных эффектов зидовудина.

Теофиллин: прием флуконазола приводит к снижению средней скорости клиренса креатинина из плазмы крови, следовательно повышается риск развития токсического действия теофиллина и передозировки.

Хотя никакие конкретные проявления фармацевтической несовместимости не описаны, смешивание раствора флуконазола с растворами других препаратов перед инъекции не рекомендуется.

При применении флуконазола у больных, одновременно получающих другие препараты, метаболизирующиеся системой цитохрома P450, необходимо соблюдать осторожность.

Особые указания:

При обнаружении повышения в крови уровня печеночных ферментов необходимо определить целесообразность дальнейшего применения препарата в зависимости от соотношения ожидаемого лечебного эффекта и риска продолжения лечения.

Следует тщательно наблюдать и при появлении буллезных изменений или многоформной эритемы Фобос необходимо отменить. Рекомендуется осуществлять контроль концентрации циклоспорина в крови у пациентов, получающих Фобос, так как у больных с пересаженной почкой применение препарата в дозе 200 мг в сутки приводит к медленному увеличению концентрации циклоспорина в плазме.

При появлении кожной сыпи применение препарата следует прекратить.

Во время лечения не рекомендуется употреблять спиртные напитки и принимать седативные препараты. Преждевременное прекращение лечения приводит к рецидивам.

Ухудшение способности управлять автомобилем и механизмами, связанное с введением препарата Фобос, маловероятно.

Форма выпуска:

Раствор для инфузий 100 мл в бутылке, вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С и в местах, недоступных для детей. Не замораживать.

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.

Произведено для:

Vegapharm LLP

Лондон, Великобритания Vegapharm

Производитель:

Айшвария Хелскеа,

Индия

