



Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Фанцид.

Международное непатентованное название: флуконазол.

Лекарственная форма: капсулы для приема внутрь.

Состав: одна капсула содержит:

активное вещество: Флуконазол 150 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, натрия лаурилсульфат.

Пустая капсула содержит: желатин, титана диоксид (E171).

Фармакотерапевтическая группа: Противогрибковые средства.

Код АТХ: J02AC01.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика:

Противогрибковое средство. Ингибирует активность грибковых ферментов, зависящих от цитохрома Р450; останавливает превращение ланостерола грибковой клетки в мембранный липид эргостерол. В результате этого увеличивается проницаемость клеточной мембраны, нарушается ее рост и репликация.

Активен при оппортунистических микозах, в т.ч. вызванных *Candida spp.* (включая генерализованный кандидоз на фоне подавленного иммунитета), *Cryptococcus neoformans* (включая внутричерепные инфекции), *Microsporium spp.* и *Trichophyton spp.*; при эндемических микозах, вызванных *Blastomycetes dermatitides*, *Coccidioides immitis* (включая внутричерепные инфекции) и *Histoplasma capsulatum* при нормальном или подавленном иммунитете.

Флуконазол являясь высоко избирательным для цитохрома Р450 грибов, не угнетает эти процессы в организме человека; в наименьшей степени ингибирует зависящие от цитохрома Р450 окислительные процессы в микросомах печени человека (в сравнении с итраконазолом, клотримазолом, эконазолом и кетоконазолом). Не обладает антиандрогенной активностью.

Фармакокинетика:

Хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте (пища не влияет на скорость всасывания), биодоступность 90%. Время достижения максимальной концентрации (C_{max}) после приема внутрь, натощак 150 мг - 0,5-1,5 ч. Концентрация в плазме находится в прямой пропорциональной зависимости от дозы.

Равновесная концентрация достигается к 4-5 дню приема. Связь с белками 11-12%.

Хорошо проникает во все жидкости организма. Концентрация активного вещества в грудном молоке, суставной жидкости, слюне, мокроте и перитонеальной жидкости аналогичны таковым в плазме. Постоянные значения в вагинальном секрете достигаются через 8 ч после приема внутрь и удерживаются на этом уровне не менее 24 ч. При грибковом менингите концентрация в спинномозговой жидкости составляет около 80% от таковой в плазме. В потовой жидкости, эпидермисе и в роговом слое (селективное накопление) достигаются концентрации, превышающие сывороточные.

После приема внутрь 150 мг на 7 день концентрация в роговом слое дермы - 23,4 мкг/г, а через неделю после приема второй дозы - 7,1 мкг/г; концентрация в ногтях после 4 месяцев применения в дозе 150 мг 1 раз в неделю - 4,05 мкг/г в здоровых и 1,8 мкг/г - в пораженных ногтях.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) - 30 ч. Выводится преимущественно почками (80% - в неизменном виде, 11% - в виде метаболитов). Клиренс флуконазола пропорционален клиренсу креатинина (КК).

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

Показания к применению:

- криптококкоз, включая криптококковый менингит и инфекции другой локализации (в т.ч. легких, кожи), как у больных с нормальным иммунным ответом, так и у больных с различными формами иммуносупрессии (в т.ч. у больных СПИДом, при трансплантации органов); препарат можно использовать для профилактики криптококковой инфекции у больных СПИДом;

- генерализованный кандидоз, включая кандидемию, диссеминированный кандидоз и другие формы инвазивной кандидозной инфекции (в т.ч. инфекции брюшины, эндокарда, глаз, дыхательных и мочевыводящих путей). Лечение может проводиться 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, кандидозы кожи; профилактика рецидива орофарингеального кандидоза у больных СПИДом;

- генитальный кандидоз: вагинальный кандидоз (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, онихомикоз и кожные кандидозные инфекции;

- глубокие эндемические микозы, кокцидиоидомикоз, паракокцидиоидомикоз, споротрихоз и гистоплазмоз у больных с нормальным иммунитетом.

Противопоказания:

- гиперчувствительность к компонентам препарата (в т.ч. к др. азольным противогрибковым препаратам в анамнезе;
- одновременный прием терфенадина или астемизола (на фоне постоянного приема флуконазола в дозе 400 мг/сут. и более);

- беременность, период лактации;

- детский возраст (при невозможности проглотить капсулу).

С осторожностью: почечная и/или печеночная недостаточность.

Беременность и лактация:

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:

Внутрь.

Взрослым и детям старше 15 лет:

При криптококковых инфекциях, кандидемии, диссеминированном кандидозе, других инвазивных кандидозных инфекциях в 1 день назначают 400 мг, затем по 200-400 мг 1 раз в сутки.

Длительность курса зависит от клинической и микологической реакции (при криптококковых менингитах составляет минимум 6-8 недель).

Для профилактики криптококкового менингита у больных СПИДом терапию в дозе 200 мг в сутки можно продолжать длительное время.

При орофарингеальном кандидозе - 50-100 мг 1 раз в сутки, в течение 7-10 дней, у больных с подавленным иммунитетом - лечение более длительное (14 и более дней).

При атрофическом пероральном кандидозе, связанном с ношением зубных протезов - 50 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней.

При других кандидозных инфекциях слизистых оболочек - 50-100 мг в сутки, длительность лечения 14-30 дней.

Для профилактики рецидивов орофарингеального кандидоза у больных СПИДом после завершения полного курса первичной терапии - по 150 мг 1 раз в неделю.

При вагинальном кандидозе - 150 мг однократно, внутрь. Для снижения частоты рецидивов используют 1 раз в месяц по 150 мг.

При инфекциях кожи, включая микозы стоп, кожи паховой области и кандидозных инфекциях - 150 мг 1 раз в неделю или 50 мг 1 раз в сутки, длительность лечения 2-4 недели (до 6 недель).

При онихомикозе - 150 мг 1 раз в неделю; лечение продолжается до смены инфицированного ногтя.

При глубоких эндемических микозах - 200-400 мг в сутки, длительность терапии определяется индивидуально.

Детям, при кандидозе слизистых оболочек - 3 мг/кг в сутки, в первый день может быть назначена ударная доза 6 мг/кг. При лечении генерализованного кандидоза и криптококковой инфекции 6-12 мг/кг в сутки.

Для профилактики грибковых инфекций по 3-12 мг/кг в сутки.

При почечной недостаточности первоначально вводится ударная доза 50-400 мг; при КК более 50 мл/мин назначают обычную суточную дозу, при КК 11-50 - 50% рекомендуемой дозы или обычную дозу раз в 2 дня; больным, находящимся на гемодиализе 1 дозу после каждого диализа.

Побочные действия:

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, диарея, метеоризм, абдоминальные боли, редко - нарушение функции печени (гипербилирубинемия, повышение активности АЛТ, АСТ, повышение активности ЩФ).

Со стороны нервной системы: головная боль, редко - судороги.

Со стороны органов кроветворения: редко - лейкопения, тромбоцитопения, нейтропения; в отдельных случаях - агранулоцитоз.

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

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

Передозировка:

Симптомы: галлюцинации, параноидальное поведение.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном приеме с производными сульфонилмочевины необходимо периодически контролировать уровень гликемии и, если необходимо, производить коррекцию дозы гипогликемических средств, (т.к. флуконазол удлиняет $T_{1/2}$ производных сульфонилмочевины (хлорпропамида, гlibенкламида, глипизида и толбутамида).

Флуконазол повышает концентрацию зидовудина, циклоспорина, рифабутина, бензодиазепинов (короткого действия), фенитоина в клинически значимой степени (при сочетанном применении необходим мониторинг концентрации фенитоина в плазме крови).

При совместном применении с антикоагулянтами кумаринового ряда необходим контроль протромбинового индекса (т.к. флуконазол увеличивает протромбиновое время).

Гидрохлоротиазид увеличивает концентрацию флуконазола в плазме на 40%, рифампицин уменьшает $T_{1/2}$ флуконазола на 20% и площадь под кривой - на 25%.

При одновременном применении с цизапридом и терфенадином возможно развитие аритмий (пароксизм желудочковой тахикардии).

Удлиняет $T_{1/2}$ теофиллина (риск развития интоксикации).

Особые указания:

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 флуконазолом, 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, метаболизирующими изоферментами системы цитохрома Р450.

Форма выпуска:

Одна капсула для приема внутрь в каждом блистере. Один блистер вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в оригинальной упаковке, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

Без рецепта

Произведено для:

SPEY MEDICAL

Лондон, Великобритания

Производитель:

REPLEK FARM Ltd. Skopje

Скопье, Республика Северная Македония

