ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
НОФУНГ®

Регистрационный номер:
Торговое название препарата: НОФУНГ®
Международное непатентованное название (МНН): флуконазол.
Лекарственная форма: капсулы
Состав:
Действующее вещество: флуконазол 50 мг, 100 мг или 150 мг. Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, высушенный распылением, крахмал кукурузный прежелатинизированный, лактозы моногидрат, магния стеарат, натрия лаурилсульфат, кремния диоксид коллоидный безводный. Оболочка капсулы содержит: титана диоксид, желатин, оболочка капсул по 100 мг и 150 мг также содержит индигокармин.
Описание:
Капсулы 50 мг: твердые желатиновые капсулы № 3, белого цвета с радиальной надпечаткой EGIS 161 черного цвета на крышке; содержимое капсул представляет собой смесь гранул и порошка белого или почти белого цвета, без или почти без запаха.
Капсулы 100 мг: твердые желатиновые капсулы № 2, голубого цвета с радиальной надпечаткой EGIS 162 черного цвета на крышке; содержимое капсул представляет собой смесь гранул и порошка белого или почти белого цвета, без или почти без запаха.
Капсулы 150 мг: твердые желатиновые капсулы № 0, синего цвета с радиальной надпечаткой EGIS 163 черного цвета на крышке; содержимое капсул представляет собой смесь гранул и порошка белого или почти белого цвета, без или почти без запаха.
Фармакотерапевтическая группа: противогрибковое средство.
Код АТХ: [J02AC01].
Фармакологические свойства
Фармакодинамика:

Флуконазол, представитель класса триазольных противогрибковых средств, является мощным селективным ингибитором синтеза стеролов в клетке грибов.

Препарат эффективен при оппортунистических микозах, в т.ч. вызванных Candida spp., Cryptococcus neoformans, Microsporum spp., Trichophyton spp. Показана также активность флуконазола на моделях эндемичных микозов, включая инфекции, вызванные Blastomyces dermatitidis, Coccidiodes immitis и Histoplasma capsulatum.
Фармакокинетика:

После приема внутрь флуконазол хорошо всасывается, его биодоступность - 90%. Максимальная концентрация после приема внутрь натощак 150 мг составляет 90% от содержания в плазме при внутривенном введении в дозе 2,5 – 3,5 мг/л. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию препарата, принятого внутрь. Концентрация в плазме достигает пика через 0.5-1.5 ч после приема, период полувыведения флуконазола составляет около 30 ч. Концентрации в плазме находятся в прямо пропорциональной зависимости от дозы. 90% уровень равновесной концентрации достигается к 4-5 дню лечения препаратом (при приеме 1 раз/сут).

Введение ударной дозы (в первый день), в 2 раза превышающей обычную суточную дозу, позволяет достичь уровень, соответствующий 90% равновесной концентрации, ко второму дню.

62659

Очевидный объем распределения приближается к общему содержанию воды в организме. Связывание с белками плазмы - 11-12%.

Флуконазол хорошо проникает во все биологические жидкости организма. Концентрации препарата в слюне и мокроте аналогичны его уровням в плазме. У больных грибковым менингитом содержание флуконазола в спинномозговой жидкости достигает 80% от уровня его в плазме.

В роговом слое, эпидермисе, дерме и потовой жидкости достигаются высокие концентрации, которые превышают сывороточные.

Флуконазол выводится в основном почками; примерно 80% введенной дозы выводится с мочой в неизмененном виде. Клиренс флуконазола пропорционален клиренсу креатинина. Метаболитов флуконазола в периферической крови не обнаружено.

Показания

-криптококкоз, включая криптококковый менингит и другие локализации данной инфекции (в т.ч. легкие, кожа), как у больных с нормальным иммунным ответом, так и у больных с различными формами иммуносупрессии (в т. ч. у больных СПИД, при трансплантации органов); препарат может использоваться для профилактики криптококковой инфекции у больных СПИДом;

-генерализованный кандидоз, включая кандидемию, диссеминированный кандидоз и другие формы инвазивных кандидозных инфекций (инфекции брюшины, эндокарда, глаз, дыхательных и мочевых путей). Лечение может проводиться у больных со злокачественными новообразованиями, больных отделений интенсивной терапии, больных, проходящих курс цитостатической или иммуносупрессивной терапии, а также при наличии других факторов, предрасполагающих к развитию кандидоза;

-кандидоз слизистых оболочек, в т.ч. полости рта и глотки (в т.ч. атрофический кандидоз полости рта, связанный с ношением зубных протезов), пищевода, неинвазивные бронхолегочные кандидозы, кандидурия, кандидозы кожи; профилактика рецидива орофарингеального кандидоза у больных СПИД;

-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 химиотерапии цитостатиками или лучевой терапии;

-микозы кожи, включая микозы стоп, тела, паховой области; отрубевидный лишай, онихомикоз; кандидоз кожи;

-глубокие эндемические микозы, включая кокцидиомикоз, паракокцидиомикоз, споротрихоз и гистоплазмоз у больных с нормальным иммунитетом.

Противопоказания

-одновременный прием терфенадина или астемизола и других препаратов, удлиняющих интервал QT.

-повышенная чувствительность к препарату или близким по структуре азольным соединениям.

-детский возраст (до 6 мес).

Беременность и лактация

Применение препарата у беременных нецелесообразно, за исключением тяжелых или угрожающих жизни форм грибковых инфекций, если предполагаемый эффект превышает возможный риск для плода.

Флуконазол находится в грудном молоке в такой же концентрации, как и в плазме, поэтому его назначение в период лактации не рекомендуется.

62659

Способ применения и дозы

Взрослым при *криптококковом менингите и криптококковых инфекций других локализаций* в первый день обычно назначают 400 мг, а затем продолжают лечение в дозе 200-400 мг 1 раз/сут. Продолжительность лечения при криптококковых инфекциях зависит от клинической эффективности, подтвержденной микологическим исследованием; при криптококковом менингите его обычно продолжают по крайней мере 6-8 недель.

Для профилактики рецидива криптококкового менингита у больных СПИД, после завершения полного курса первичного лечения, флуконазол назначают в дозе 200 мг/сут в течение длительного периода времени.

При *кандидемии, диссеминированном кандидозе и других инвазивных кандидозных инфекциях* доза обычно составляет 400 мг в первые сутки, а затем - по 200 мг. При недостаточной клинической эффективности доза препарата может быть увеличена до 400 мг/сут. Длительность терапии зависит от клинической эффективности.

При *орофарингеальном кандидозе* препарат обычно назначают по 50-100 мг 1 раз/сут; продолжительность лечения - 7-14 дней. При необходимости, у больных с выраженным снижением иммунитета лечение может быть более длительным.

При *атрофическом кандидозе полости рта, связанном с ношением зубных протезов* , флуконазол обычно назначают по 50 мг 1 раз/сут в течение 14 дней в сочетании с местными антисептическими средствами для обработки протеза.

При других локализациях кандидоза (за исключением генитального кандидоза), например при эзофагите, неинвазивном бронхолегочном поражении, кандидурии, кандидозе кожи и слизистых оболочек и т.д., эффективная доза обычно составляет 50-100 мг/сут при длительности лечения 14-30 дней. Для профилактики рецидивов орофарингеального кандидоза у больных со СПИД после завершения полного курса первичной терапии препарат может быть назначен по 150 мг 1 раз в неделю.

При *вагинальном кандидозе* флуконазол принимают однократно внутрь в дозе 150 мг. Для снижения частоты рецидивов вагинального кандидоза препарат может быть использован в дозе 150 мг 1 раз в мес. Длительность терапии определяют индивидуально; она варьирует от 4 до 12 мес. Некоторым больным может потребоваться более частое применение.

При *баланите, вызванном Candida,* флуконазол назначают однократно в дозе 150 мг внутрь.

Для профилактики кандидоза рекомендуемая доза флуконазол 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/мм^3 лечение продолжают еще в течение 7 суток.

При *микозах кожи, включая микозы стоп, кожи паховой области, и кандидозах кожи* рекомендуемая доза составляет 150 мг 1 раз в неделю или 50 мг 1 раз/сут. Длительность терапии в обычных случаях составляет 2-4 недели, однако при микозах стоп может потребоваться более длительная терапия (до 6 недель).

При *отрубевидном лишае* - 300 мг 1 раз в неделю в течение 2 нед, некоторым больным требуется третья доза 300 мг в нед, в то время как в части случаев оказывается достаточным однократного приема 300-400 мг; альтернативной схемой лечения является применение по 50 мг 1 раз в день в течение 2-4 нед.

При *онихомикозе* рекомендуемая доза составляет 150 мг 1 раз в неделю. 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 может составлять 11-24 мес при кокцидиомикозе; 2-17 мес при паракокцидиомикозе; 1-16 мес при споротрихозе и 3-17 мес при гистоплазмозе.

У **детей**, как и при сходных инфекциях у взрослых, длительность лечения зависит от клинического и микологического эффекта. У детей препарат не следует применять в суточной дозе, которая бы превышала таковую у взрослых. Препарат применяют ежедневно 1 раз/сут.

При *кандидозе слизистых оболочек* рекомендуемая доза флуконазола составляет 3 мг/кг/сут. В первый день может быть назначена ударная доза 6 мг/кг с целью более быстрого достижения постоянных равновесных концентраций.

Для лечения *генерализованного кандидоза или криптококковой инфекции* рекомендуемая доза составляет 6-12 мг/кг/сут в зависимости от тяжести заболевания.

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 по 3-12 мг/кг/сут в зависимости от выраженности и длительности сохранения индуцированной нейтропении.

У **детей с нарушениями функции почек** суточную дозу препарата следует уменьшить (в той же пропорциональной зависимости, что и у взрослых), в соответствии со степенью выраженности почечной недостаточности.

У **больных пожилого возраста** при отсутствии нарушений функции почек следует придерживаться обычного режима дозирования препарата. Больным с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 50 мл/мин) режим дозирования следует скорректировать, как указано ниже.

Применение препарата у **больных с нарушениями функции почек.**

Флуконазол выводится в основном с мочой в неизмененном виде. При однократном его приеме изменение дозы не требуется. 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 диализе, одна доза препарата применяется после каждого сеанса гемодиализа.

Побочное действие

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, диарея, метеоризм, абдоминальные боли, редко-нарушение функции печени (гипербилирубинемия, повышение активности аланинаминотрансфераз, аспартатаминотрансфераз, повышение активности щелочной фосфатазы).

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

Со стороны органов кроветворения: редко – лейкопения, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз.

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

При применении флуконазола с варфарином увеличивается протромбиновое время, (в среднем на 12%). В связи с этим рекомендуется тщательно следить за показателями протромбинового времени у больных, получающих препарат в сочетании с кумариновыми антикоагулянтами.

Флуконазол увеличивает период полувыведения из плазмы пероральных гипогликемизирующих средств - производных сульфонилмочевины (хлорпропанид, глибенкламид, глипизид, толбутамид) у здоровых людей. Совместное применение Флуконазола и пероральных гипогликемизирующих средств у больных диабетом допускается, однако врач должен иметь в виду возможность развития гипогликемии.

Одновременное применение Флуконазола и фенитоина может привести к возрастанию концентрации фенитоина в плазме до клинически значимой степени. Поэтому при необходимости совместного применения этих препаратов нужно мониторировать концентрации фенитоина с коррекцией его дозы с целью поддержания уровня препарата в пределах терапевтического интервала.

Комбинация с рифампицином приводит к снижению AUC на 25% и укорочению периода полувыведения флуконазола из плазмы на 20%. Поэтому больным, получающим одновременно рифампицин, дозу Флуконазола целесообразно увеличить.

Рекомендуется осуществлять контроль за концентрацией циклоспорина в крови у пациентов, получающих Флуконазол, так как применение флуконазола и циклоспорина у больных с пересаженной почкой прием Флуконазола в дозе 200 мг/сут приводит к медленному увеличению концентрации циклоспорина в плазме.

Больные, которые получают высокие дозы теофиллина или у которых имеется вероятность развития теофиллиновой интоксикации, должны находиться под наблюдением с целью раннего выявления симптомов передозировки теофиллина, так как прием флуконазола приводит к снижению средней скорости клиренса теофиллина из плазмы.

При одновременном применении Флуконазол и цизаприда описаны случаи нежелательных реакций со стороны сердца, включая пароксизмы желудочковой тахикардии (torsades de points).

Имеются сообщения о взаимодействии флуконазола и рифабутина, сопровождавшегося повышением сывороточных уровней последнего. При одновременном применении Флуконазола и рифабутина описаны случаи увеита. Необходимо тщательно наблюдать больных, одновременно получающих рифабутин и флуконазол.

У больных, получающих комбинацию флуконазола и зидовудина наблюдается увеличение концентрации зидовудина, которое вызвано снижением превращения последнего в его главный метаболит, поэтому следует ожидать увеличения побочных эффектов зидовудина.

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. В случае гепатотоксических эффектов, связанных с флуконазолом, не отмечено явной зависимости их от общей суточной дозы, длительности терапии, пола, и возраста больного. Гепатотоксическое действие флуконазола обычно было обратимым; 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. В тех случаях, когда у больных с поверхностной грибковой инфекцией развивается сыпь и она расценивается как определенно связанная 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 изменений или многоформной эритемы.

62659

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном приеме флуконазола с цизапридом, рифабутином или другими препаратами, метаболизирующимися системой цитохрома Р 450 .

Форма выпуска

Капсулы 50 мг: по 7 капсул в блистере из ПВХ/ПВДХ//ал.фольга. 1 или 2 блистера упакованы в картонную пачку с инструкцией по применению.

Капсулы 100 мг: по 7 капсул в блистере из ПВХ/ПВДХ//ал.фольга. 1 или 4 блистера упакованы в картонную пачку с инструкцией по применению.

Капсулы 150 мг: по 1 или 4 капсулы в блистере из ПВХ/ПВДХ//ал.фольга. 1 блистер упакован в картонную пачку с инструкцией по применению.

Срок годности

5 лет. Не использовать после истечения срока годности указанного на упаковке.

Условия хранения

При температуре от 15 до 25°С, в сухом, защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

Без рецепта.

Производитель/организация, принимающая претензии

ОАО Фармацевтический завод ЭГИС

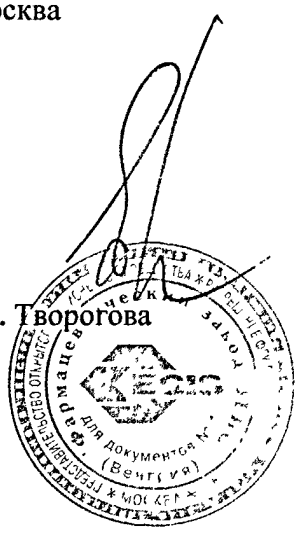
1106 Будапешт, ул. Керестури, 30-38 ВЕНГРИЯ

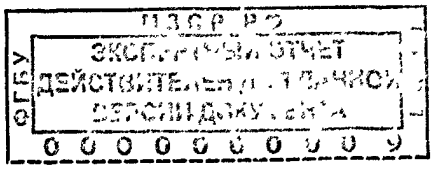
Телефон: (36-1)265-5555 Факс: (36-1)265-5529

Представительство ОАО «Фармацевтический завод ЭГИС» (Венгрия) г. Москва

121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, д. 8, телефон: (495) 363-39-66

Представитель фирмы Е.В. Творогова





62659