ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата ФОРКАН®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Форкан®

Международное непатентованное название: Флуконазол.

Лекарственная форма: Капсулы

Описание:
Капсулы по 50 мг - твердые желатиновые капсулы размера "2" со светло-зеленым корпусом и темно-зеленой крышкой. Содержимое капсулы - от белого до почти белого цвета аморфный порошок.
Капсулы по 150 мг - твердые желатиновые капсулы размера "1" с оранжевым корпусом и черной крышкой. Содержимое капсулы – от белого до почти белого цвета аморфный порошок.
Капсулы по 200 мг - твердые желатиновые капсулы размера "0" с темно-красным корпусом и черной крышкой. Содержимое капсулы – от белого до почти белого цвета аморфный порошок.

Состав:
Каждая капсула содержит:
Активное вещество: флуконазола 50 мг, 150 мг, 200 мг
Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал, натрия лаурилсульфат, тальк, кремния диоксид коллоидный.

Состав капсулы: 50 мг
Крышка: краситель индигокармин, краситель желтый хинолиновый, краситель титана диоксид, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, вода, натрия лаурилсульфат, желатин (основа капсулы).
Корпус: краситель индигокармин, краситель желтый хинолиновый, краситель титана диоксид, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, вода, натрия лаурилсульфат, желатин (основа капсулы).

Состав капсулы: 150 мг
Крышка: краситель бриллиантовый голубой, краситель пунцовый (Понсо 4R), краситель солнечный закат желтый, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, вода, натрия лаурилсульфат, желатин (основа капсулы).
Корпус: краситель солнечный закат желтый, краситель титана диоксид, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, вода, натрия лаурилсульфат, желатин (основа капсулы).

Состав капсулы: 200 мг
Крышка: краситель бриллиантовый голубой, краситель пунцовый (Понсо 4R), краситель солнечный закат желтый, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, вода,

натрия лаурилсульфат, желатин (основа капсулы).
Корпус: краситель Азорубин, краситель пунцовый (Понсо 4R), краситель титана диоксид, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, вода, натрия лаурилсульфат, желатин (основа капсулы).

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 внутреннем 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 уровня, соответствующего 90% равновесной концентрации, ко второму дню. 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 к применению
- 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 в качестве средства поддерживающей терапии 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, пищевода, неинвазивные бронхолегочные кандидозы, кандидурия, кандидозы кожи и слизистых оболочек, а также атрофический кандидоз полости рта, связанный с ношением зубных протезов (лечение может проводиться у больных с нормальной или пониженной функцией иммунитета); 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 цизаприда, терфенадина, астемизола и других препаратов, удлиняющих интервал QT.
- повышенная чувствительность к препарату или близким по структуре азольным соединениям.
- беременность, период лактации, детский возраст (до 3 лет) для данной лекарственной формы.

С осторожностью
Печеночная недостаточность, появление сыпи на фоне применения флуконазола у пациентов с поверхностной грибковой инфекцией и инвазивными/системными грибковыми инфекциями, потенциально проаритмогенные состояния у пациентов с множественными факторами риска (органические заболевания сердца, нарушения элетролитного баланса, одновременный прием лекарственных средств, вызывающих аритмии).

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.

Способ применения и дозы
Взрослым:
Внутрь.
При *криптококковом менингите и криптококковых инфекциях 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 флуконазола 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* рекомендуемая доза составляет 300 мг 1 раз в неделю в течение 2 недель. Некоторым больным требуется третья доза 300 мг в неделю, в то время как в части случаев оказывается достаточным однократного приема 300-400 мг. Альтернативной схемой лечения является применение препарата по 50 мг 1 раз/сут в течение 2-4 недель.

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.

Побочные эффекты

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

Со стороны нервной системы: головная боль, редко – судороги, головокружение.

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы: увеличение продолжительности интервала Q-T, мерцание/трепетание желудочков.

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 средствами

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 (хлорпропамид, 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 при применении 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 флуконазола 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.
Необходимо соблюдать осторожность при одновременном приеме флуконазола с рифабутином, такролимусом или другими препаратами, метаболизирующимися системой цитохрома Р450.

Форма выпуска
Капсулы 50 мг:
4 капсулы в стрипе из АЛ/АЛ. 1 стрип вместе с инструкцией по применению в картонной пачке. 5 картонных пачек в картонной коробке.

Капсулы 150 мг:
1 капсула в стрипе из АЛ/АЛ. 1, 2 или 3 стрипа вместе с инструкцией по применению в картонной пачке. 5 картонных пачек в картонной коробке.

Капсулы 200 мг:
4 капсулы в стрипе из АЛ/АЛ. 1 стрип вместе с инструкцией по применению в картонной пачке. 5 картонных пачек в картонной коробке.

Условия хранения
При температуре не выше 25°С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
3 года.
Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска
Без рецепта врача.

Производитель
"Ципла Лтд."
Зарегистрированный офис
Мумбаи Централ, Мумбаи - 400 008, Индия

Претензии потребителей направлять по адресу:
117105, г.Москва, Нагорный проезд, 12 В,
Тел./факс: (495) 502-90-01; 514-18-11

Уполномоченный представитель
«Ципла Лтд» С.В.Журавлева

И.О. Директора ИЛСЭЛС А.Н.Васильев