ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ФОРКАН®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Форкан®

Международное непатентованное название: Флуконазол

Лекарственная форма: раствор для инфузий

Состав
1 флакон содержит:
Активное вещество: флуконазол – 200 мг
Вспомогательные вещества: натрия хлорид, динатрия эдетат, вода для инъекций.

Описание
Прозрачный бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: противогрибковое средство.

Код АТХ: [J02AC01].

Фармакологическое действие
Флуконазол - представитель класса триазольных противогрибковых средств, является селективным ингибитором синтеза стеролов в клетке грибов. Препарат активен при микозах, вызванных Candida spp., Cryptococcus neoformans, Microsporum spp., Trichoptyton spp., Blastomyces dermatitides, Coccidioides immitis и Histoplasma capsulatum.

Фармакокинетика
После внутривенного введения флуконазол хорошо проникает в ткани и жидкости организма. Концентрации препарата в слюне и мокроте аналогичны его уровням в плазме. У больных с грибковым менингитом содержание флуконазола в спинномозговой жидкости достигает 80% соответствующих уровней в плазме.
Концентрации в плазме находятся в прямой пропорциональной зависимости от дозы. Девяностопроцентный уровень равновесной концентрации достигается к 4-5 дню после нескольких введений по одной дозе в сутки.
Применение в первый день дозы, в два раза превышающей обычную суточную дозу, позволяет достигать таких уровней препарата в плазме, которые приближаются к 90% значениям равновесных концентраций ко второму дню. Кажущийся объем распределения приближается к общему объему воды в организме. С белками плазмы связывается небольшая часть флуконазола (11-12%). Период полувыведения длительный (30 часов).
Флуконазол выводится из организма в основном, почками; при этом приблизительно 80% введенной дозы выводится с мочой в неизмененном виде. Клиренс флуконазола находится в прямой пропорциональной зависимости от клиренса креатинина. Метаболитов в периферической крови не обнаружено.

Показания к применению

Флуконазол применяется для лечения следующих заболеваний:

- Криптококкоз: криптококковый менингит, криптококковые инфекции легких и кожи; профилактика рецидивов криптококкоза у больных СПИДом, при пересадке органов или в других случаях иммунодефицита.
- Генерализованный кандидомикоз: кандидемия, диссеминированный кандидомикоз и другие формы инвазивных кандидозных инфекций (инфекции брюшной полости, эндокарда, глаз, дыхательных и мочевыводящих путей).
- Кандидомикозы слизистых оболочек: полости рта, глотки, пищевода и неинвазивные бронхолегочные инфекции, кандидурия.
- Вагинальный кандидоз — острый или в хронической рецидивирующей форме.
- Профилактика грибковых инфекций у больных со злокачественными новообразованиями, которые предрасположены к таким инфекциям в результате химиотерапии цитостатиками или лучевой терапии.

Противопоказания

Применение флуконазола противопоказано больным с повышенной чувствительностью к препарату или к близким по структуре азольным соединениям.
Противопоказано одновременное применение терфенадина, астемизола и цизаприда.

С осторожностью

Печеночная недостаточность, появление сыпи на фоне применения флуконазола у пациентов с поверхностной грибковой инфекцией и инвазивными/системными грибковыми инфекциями, одновременный прием терфенадина и флуконазола в дозе менее 400 мг/сут, потенциально проаритмогенные состояния у пациентов с множественными факторами риска (органические заболевания сердца, нарушения электролитного баланса, одновременный прием лекарственных средств, вызывающих аритмии).

Беременность и лактация

Применение препарата при 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

Флуконазол в виде раствора для инфузий вводят внутривенно капельно со скоростью не более 20мг (10мл)/мин. При переводе с внутривенного введения на прием капсул и наоборот нет необходимости изменять суточную дозу.
Раствор для инфузий совместим со следующими растворителями: 20% раствор глюкозы, раствор Рингера, раствор Хартмана, раствор хлористого калия в глюкозе, раствор натрия бикарбоната 4,2%, аминофузин, изотонический раствор натрия хлорида.
Инфузии флуконазола можно проводить с помощью обычных наборов для трансфузии, используя одну из перечисленных выше жидкостей.
Применение у взрослых
При криптококковых инфекциях обычная доза флуконазола составляет 400 мг один раз в сутки в первый день лечения, в дальнейшем - по 200-400 мг один раз в сутки. Продолжительность лечения при криптококковых инфекциях зависит от клинической эффективности, подтвержденной микологическим исследованием; обычно составляет от 6

до 8 недель.
Для профилактики рецидива криптококкового менингита у больных СПИДом после завершения полного курса первичной терапии флуконазола назначают больному в дозах не менее 200 мг/сутки в течение длительного периода.
При кандидемии, диссеминированном кандидозе и других инвазивных, кандидозных инфекциях суточная доза составляет 400 мг в первые сутки и 200 мг в последующие дни. В зависимости от клинической эффективности препарата доза может быть увеличена до 400 мг/сут. Продолжительность лечения зависит от клинической эффективности.
При орофарингеальном кандидозе, включая больных с нарушениями иммунитета, обычная доза составляет 50-100мг один раз в сутки в течение 7-14 дней. В случае необходимости лечение может быть продлено, особенно при тяжелых нарушениях иммунитета.
При других кандидозных инфекциях, например при эзофагите, неинвазивных бронхолегочных инфекциях, кандидурии, кандидозе кожи и слизистых оболочек, обычная суточная доза составляет 50-100 мг в течение 14-30 дней.
Для профилактики грибковых инфекций у больных со злокачественными новообразованиями доза флуконазола должна составлять 50 мг один раз в сутки до тех пор, пока больной находится в группе повышенного риска вследствие цитостатической терапии или лучевой терапии.
Применение 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, превышающей таковую у взрослых. Флуконазол применяют ежедневно один раз в сутки.
Для лечения генерализованного кандидоза и криптококковой инфекции рекомендуемая доза составляет 6-12 мг/кг/сутки в зависимости от тяжести заболевания.
Для профилактики грибковых инфекций у больных со сниженным иммунитетом препарат назначают по 3-12мг/кг/сутки.
У новорожденных флуконазол выводится медленее, поэтому в первые 2 недели жизни препарат назначают в той же дозе (в мг/кг), что и у детей более старшего возраста, но с интервалом 72 часа. Детям в возрасте 3 и 4 недели жизни ту же дозу вводят с интервалом 48 часов.
Применение у пожилых
При отсутствии нарушения почечной функции следует придерживаться обычных рекомендаций по дозировке препарата. Для больных с нарушениями функции почек (клиренс креатинина < 50 мл/мин) режим дозирования следует скорректировать, как указано ниже.
Применение у больных с почечной недостаточностью
Флуконазол выводится преимущественно с мочой в неизмененном виде. При однократном приеме изменений дозы не требуется. У больных (включая детей) с нарушенной функцией почек при повторном приеме препарата следует первоначально ввести «ударную» дозу от 50 мг до 400 мг. После введения «ударной» дозы суточную дозу (в зависимости от показания) определяют по следующей таблице:

Клиренс креатинина (мл/мин)	%.рекомендуемой дозы
>50 <50 (без диализа) Больные, постоянно находящиеся на диализе	100% 50% 100% после каждого диализа

Побочное действие

Головная боль, головокружение, изменение вкуса, тошнота, рвота, диарея, метеоризм, абдоминальные боли, нарушение функции печени (желтуха, повышение активности щелочной фосфотазы и аминотрансфераз, гипербилирубинемия, гепатоцеллюлярный некроз), в т.ч. с летальным исходом, почечная недостаточность, судороги, нейтропения, агранулоцитоз, увеличение продолжительности интервала Q-T, мерцание/трепетание желудочков, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гипокалиемия, алопеция, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лейкопения, тромбоцитопения, кожная сыпь, анафилактоидные реакции.

Передозировка

Симптомы: галлюцинации, параноидальное поведение.

При передозировке препарата может быть достаточно симптоматического лечения (с применением вспомогательных мероприятий и промывания желудка, если это необходимо).

Флуконазол выводится в основном, с мочой; форсированный диурез, вероятно, может ускорить выведение препарата из организма. После трехчасового гемодиализа концентрация флуконазола в плазме крови уменьшается 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 снижение его дозы.

Рифампицин: при одновременном приеме рифампицина и флуконазола уменьшается максимальная концентрация и период полувыведения последнего, 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 совместном 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, их совместный прием противопоказан.

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

Зидовудин: при сочетанном 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 инфузией не рекомендуется.
При применении флуконазола у больных, одновременно получающих другие препараты, метаболизирующиеся системой цитохрома Р450, необходимо соблюдать осторожность.
Повышает концентрацию мидазолама – повышение риска психомоторных эффектов (более выражено при применении флуконазола внутрь, чем в/в); такролимуса – риск нефротоксичности.
Гидрохлоротиазид увеличивает концентрацию флуконазола в плазме на 40%.

Особые указания
В редких случаях применение флуконазола сопровождалось токсическим действием на печень, в том числе и с летальным исходом, главным образом у больных с серьезными сопутствующими заболеваниями. Необходимо контролировать функцию печени. При появлении признаков поражения печени, которые могут быть связаны с приемом флуконазола, препарат следует отменить.
Лечение необходимо продолжать до появления клинико-гематологической ремиссии. Преждевременное прекращение лечения приводит к рецидивам.
В ходе лечения необходимо контролировать показатели крови, функцию почек и печени. При возникновении нарушений функции почек и печени следует прекратить прием препарата.
На фоне приема препарата Форкан® у больных отмечались редкие случаи развития эксфолиативных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Больные СПИДом и злокачественными новообразованиями более склонны к развитию тяжелых кожных реакций при применении многих препаратов. При появлении у пациента во время лечения поверхностной грибковой инфекции сыпи, которую можно связать с применением флуконазола, препарат следует отменить. При появлении сыпи у пациентов с инвазивными/системными грибковыми инфекциями их следует тщательно наблюдать и отменить флуконазол при появлении буллезных поражений или многоформной эритемы.
Необходим контроль протромбинового индекса при одновременном применении с антикоагулянтами кумаринового ряда.

Форма выпуска
Раствор для инфузий 2 мг/мл.
100 мл раствора герметично упакованы во флакон из полупрозрачного и бесцветного полиэтилена низкой плотности (LDPE) по технологии “FFS”. С внешней стороны флакона нанесены термоформованные выпуклые линии (метки) для градуирования объема флакона: одна линия с обозначением «100» - для горизонтального положения флакона, и восемь линий с промежуточными обозначениями «20», «40», «60» и «80» - для флакона в перевернутом состоянии. С внешней стороны нижней части флакона имеется специальная петля для его закрепления при использовании. На верхней части флакона имеется крышечка-колпачок из полиэтилена низкой плотности “LDPE” белого цвета. 1 флакон упакован в полиэтиленовый пакет из прозрачного и бесцветного полипропилена “PP” с диагонально напечатанным на двух сторонах повторяющимся логотипом фирмы-производителя. 1 флакон, упакованный в пакет, вместе с инструкцией по применению помещен в картонную пачку.

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

Срок годности
3 года. Препарат не следует использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек
По рецепту врача.

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

Претензии потребителей направлять по адресу:
117105, г.Москва, Нагорный проезд, д.12, корп. 1
Тел./факс (495) 502-90-01; 514-18-11

Уполномоченный представитель
компании «Ципла Лтд.» С.В.Журавлева

И.О. Директора ИДКЭЛС А.Н.Васильев