

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ФЛУМИКС

**Торговое название препарата:** Флумикс

**Действующее вещество (МНН):** флуконазол

**Лекарственная форма:** раствор для инфузий

**Состав:**

1 мл раствора содержит:

*активное вещество:* флуконазол – 2 мг;

*вспомогательные вещества:* натрия хлорид – 9 мг, вода для инъекций до 1 мл.

**Описание:** бесцветный, прозрачный или слегка желтоватый раствор.

**Фармакотерапевтическая группа.** Противогрибковые средства для системного применения.

**Код АТХ:** J02AC01.

### **Фармакологические свойства.**

#### **Фармакодинамика.**

Флумикс – это противогрибковый препарат общего действия бис-триазолового типа. Механизм противогрибкового действия препарата заключается в специфическом торможении биосинтеза эргостерола, необходимого для построения клеточной мембраны грибов.

Препарат эффективен при системных инфекциях, вызванных грибами рода *Candida* и *Cryptococcus neoformans*. Проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому может успешно применяться при грибковом менингите. Эффективен при инфекциях, вызванных возбудителями *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* (в том числе и при внутрочерепных инфекциях), а также при инфекциях, вызванных грибами рода *Microsporia* и *Trichophyton*.

#### **Фармакокинетика.**

Период полувыведения флуконазола из плазмы составляет приблизительно 30 ч, что позволяет при проведении курса лечения применять его 1 раз в сутки и обеспечивает терапевтический эффект. Концентрация активного вещества в плазме крови прямо пропорциональна введенной дозе. С белками плазмы крови связывается 11-12% флуконазола. При ежедневном однократном введении флуконазола на 4-5 сутки стабильная концентрация в плазме достигается у 90% пациентов. Флуконазол хорошо проникает в ткани и жидкости организма. Концентрация его в грудном молоке, суставной жидкости, слюне, мокроте, вагинальном секрете и перитональной жидкости аналогична концентрации в плазме крови. У пациентов с грибковым менингитом, концентрация в спинномозговой жидкости составляет до 90% от уровня в плазме крови. В роговом слое, эпидермисе, дерме и потовой жидкости концентрации достигают значений, превышающих концентрацию в плазме крови.

Выделение происходит главным образом почками, около 80% введенной дозы выделяется в неизменном виде, 11 % - с мочой в виде метаболитов.

### **Показания к применению.**

Системные грибковые инфекции.

*Системный кандидоз:* кандидемия, диссеминированный кандидоз (микозы эндокарда, органов брюшной полости, органов дыхания, мочеполовой системы, глаз). Системные поражения, вызванные грибами *Cryptococcus*, например микозы дыхательных органов и внешних покровов (поражения кожи и слизистых оболочек), а также криптококковый менингит.

### **Способ применения и дозы.**

Суточная доза флуконазола зависит от характера и тяжести инфекции.

Преждевременное прекращение лечения приводит к рецидивам. Криптококковый менингит у больных СПИДом, а также рецидивирующий орофарингеальный кандидоз, как правило, требуют продолжительного лечения.

Для взрослых при *кандидемиях, диссеминированном кандидозе* и других инвазионных кандидозах обычная доза - 400 мг в первый день, затем 200 мг в день. Суточную дозу можно увеличить до 400 мг в зависимости от клинической картины. Продолжительность курса зависит от состояния больного. При *криптококковом менингите* и других криптококковых поражениях назначают 400 мг в первый день, затем по 200-400 мг один раз в день. Продолжительность курса зависит от клинической и микологической реакции, а при криптококковых менингитах курс лечения составляет минимум 6-8 недель.

*Детям.* Для детей, как и для взрослых, дозирование и продолжительность лечения определяют индивидуально, в зависимости от клинического и микологического эффекта. Для детей суточная доза не должна превышать максимальной дозы для взрослых.

При системных *кандидозах* и *криптококковых инфекциях* рекомендованная доза составляет 7 мг/кг - насыщение, потом поддерживающая 3 мг/кг. При *криптококковом менингите* дозу удваивают.

При *сниженной почечной функции* суточную дозу для детей необходимо уменьшить соответственно указанию для взрослых.

*Новорожденным до 4 недель.* В первые недели жизни препарат назначают в той же дозе (в мг/кг), что и детям более старшего возраста, но каждые 3 дня, то есть с интервалом 72 ч, поскольку у новорожденных флуконазол выводится медленно. Детям в возрасте 3-4 недель та же доза назначается каждые 2 дня, с интервалом 48 ч. Больным пожилого возраста при нормальной функции почек можно назначать обычную дозу. В случае сниженной почечной функции (клиренс креатинина менее 40 мл/мин) дозу следует уменьшить.

При сниженной почечной функции дозу необходимо уменьшить в зависимости от степени нарушения функции почек (см. табл.).

При проведении длительной терапии больным *со* сниженной почечной функцией лечение следует начинать с ударной дозы от 50 до 400 мг. Затем частоту применения или величину дозы надо изменить в зависимости от клиренса креатинина, а именно:

| <b>Клиренс креатинина (мл/мин)</b>              | <b>Процент рекомендованной дозы</b> |
|---|-------------------------------------|
| > 50  | 100 %                               |
| ≤ 50 (без диализа)                              | 50 %                                |
| Больные, которые регулярно находятся на диализе | 100 % после каждого сеанса диализа  |

При переходе от внутривенных инфузий к пероральному приему или наоборот суточную дозу не меняют. Суточная доза не зависит от способа применения. В 100 мл инфузионного раствора содержится 200 мг флуконазола в 0,9% растворе натрия хлорида, что отвечает содержанию ионов Na<sup>+</sup> или Cl<sup>-</sup> 15 ммоль. Это необходимо принимать во внимание при лечении больных, нуждающихся в ограничении введения натрия или жидкостей. Внутривенная инфузия совместима с такими инфузионными растворами как: 20% раствор глюкозы, раствор Рингера, раствор хлористого калия в глюкозе (состав: на 1000 мл воды для инъекций 3,8 г хлористого калия, 33,75 г безводной глюкозы, 5 г 0,1 N соляной кислоты), раствор натрия бикарбоната (состав: на 1000 мл воды для инъекций 13 г натрия бикарбоната), изотонический раствор натрия хлорида. Несмотря на отсутствие выраженной несовместимости, смешивать препарат с другими инфузионными растворами не рекомендуется.

#### **Побочные действия.**

Флумикс как правило, хорошо переносится. Однако, из побочных действий чаще всего могут возникать головная боль, боль в животе - диарея, метеоризм, тошнота, рвота, токсическое поражение печени (изменение лабораторных показателей - повышение уровня щелочной фосфатазы, билирубина, аминотрансфераз) и развитие гепатита. Также могут наблюдаться головокружение, судороги; алопеция, эксфолиативные кожные реакции; изменение количества лейкоцитов (нейтропения, агранулоцитоз), тромбоцитов крови, аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, отек лица, анафилаксия), повышение уровня холестерина, триглицеридов, калия в крови, изменение вкусовых ощущений.

#### **Противопоказания.**

Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата. Периоды беременности и кормления грудью.

#### **Лекарственные взаимодействия**

*Пероральные антикоагулянты кумаринового типа.* Протромбиновое время может удлиниться (по данным измерений - на 12%). поэтому у больных, получающих пероральные антикоагулянтные средства, следует контролировать протромбиновое время.

*Пероральные противодиабетические препараты типа сульфанилмочевины.* При комбинированном введении флуконазол удлинит время полураспада этих препаратов у здоровых добровольцев. Поэтому необходимо учитывать возможность гипогликемии.

*Тиазидные диуретики.* У здоровых добровольцев гидрохлортиазид повышал уровень флуконазола в плазме приблизительно на 40%. Поэтому при комбинированном введении с диуретиками тиазидного типа следует учитывать этот эффект.

*Фенитоин.* В значительной степени повышается уровень фенитоина в плазме. При совместном применении с флуконазолом следует контролировать уровень фенитоина в плазме.

*Рифампицин* При лечении флуконазолом у больных, продолжительно получавших рифампицин, значение площади под кривой всасывания флуконазола уменьшилось на 25%, а время полувыведения - на 20%. В таких случаях необходимо предусмотреть возможность повышения дозы флуконазола.

*Циклоспорин.* Флуконазол в суточной дозе 100 мг не оказывал существенного действия на уровень циклоспорина у больных, перенесших костномозговую трансплантацию. В соответствии с некоторыми сообщениями, при применении флуконазола в суточной дозе 200 мг у больных, перенесших пересадку почки, повышался уровень циклоспорина.

Поэтому при совместном применении циклоспорина с флуконазолом рекомендуется мониторинг уровня циклоспорина в плазме.

*Теофиллин* При исследовании взаимодействия с плацебо-контролем применение 200 мг/день флуконазола в течение 14 дней в среднем на 18% уменьшало плазматический клиренс теофиллина. В связи с чем необходимо тщательное наблюдение за больными, которых лечили большими дозами теофиллина, и при выявлении токсического действия дозу препарата необходимо снизить.

*Пероральные контрацептивные препараты* Флуконазол в дозе 50 мг в день не влиял на уровень комбинированных пероральных контрацептивов у здоровых женщин, а в дозе 200 мг/день увеличивал показатель площади под кривой всасывания (AUC) этинилэстрадиола и левоноргестрела на 40% и 24% соответственно. На основании этих исследований предполагается, что повторная доза флуконазола не влияет на эффективность комбинированных пероральных контрацептивов.

*Терфенадин*. Учитывая возникновение серьезных аритмий у больных, получавших другие азольные противогрибковые средства в сочетании с терфенадином, при одновременном применении флуконазола и терфенадина необходимо тщательное наблюдение за больным.

*Зидовудин*. Отмечалось увеличение показателя площади под кривой (AUC) уровня зидовудина в плазме крови на 20-70%. Таким образом необходимо контролировать уровень зидовудина в плазме и изменять его дозы.

*Антипирин*. Флуконазол в дозе 50 мг не влияет на метаболизм антипирина. Употребление пищи, циметидина, антациды и облучение всего тела у больных, перенесших костномозговую трансплантацию, не влияет на всасываемость флуконазола.

Других исследований взаимодействия, кроме вышеприведенных, не проводилось, тем не менее, врач должен учитывать потенциальную возможность взаимодействия флуконазола с другими препаратами.

### **Особые указания.**

Лечение можно начинать при отсутствии результатов посева или других лабораторных показателей но при их наличии рекомендуется соответствующая коррекция фунгицидной терапии. Изредка может возникать анафилактическая реакция. Больным у которых во время лечения флуконазолом наблюдалось повышение показателей функции печени, необходимо тщательное врачебное обследование для выявления возможного заболевания печени. Несмотря на то, что тяжелые гепатотоксические реакции случались редко и их зависимость от лечения флуконазолом не была подтверждена, при возникновении симптомов, указывающих на заболевание печени, прием флуконазола следует прекратить. Гепатотоксическое действие флуконазола обычно обратимо; симптомы исчезают после окончания терапии.

Если в ходе лечения флуконазолом у больных с иммунодепрессивным состоянием возникает сыпь на коже, необходимо провести тщательное обследование и в случае ухудшения кожной реакции прекратить лечение флуконазолом (из-за возможного возникновения синдрома Стивенса-Джонсона, токсического эпидермального некролиза, волдырчатых изменений, полиморфной эритемы).

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Препарат хранить в недоступном для детей месте и не использовать после истечения срока годности.

**Передозировка.**

Рекомендуется симптоматическое лечение. Форсированный диурез усиливает выделение препарата почками. Трехчасовой гемодиализ снижает концентрацию препарата в плазме приблизительно на 50%.

**Форма выпуска**

Раствор для инфузий по 100 мл во флаконе (бутылке) из полипропилена. 1 флакон (бутылка) вместе с инструкцией по применению в картонной коробке.

**Условия хранения**

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25<sup>0</sup> С. Препарат следует хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

2 года.

Не использовать после истечения срока годности.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту врача.

**Производитель:**

СП ООО «Samarkand England Eco-Medical»

**Наименование и адрес организации принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственного средства на территории Республики Узбекистан:**

СП ООО «Samarkand England Eco-Medical»

Республика Узбекистан, 140163, г. Самарканд, пос. Фархад, 9.

Тел/Факс: +998662307700

Э-почта: [info@seem.uz](mailto:info@seem.uz)

Web: [www.seem.uz](http://www.seem.uz)