

Size: 130x190mm (front)

Инструкция по медицинскому применению препарата

НофлуВелл

Международное непатентованное название: НофлуВелл

Лекарственная форма: раствор для инъекция

Состав:

Каждые 100 мл содержат:

Флуконазол СЦА.Ф 0,2г

Хлорид натрия СЦА.Ф 0,9г

Вода для инъекций СЦА.Ф q.s.

Описание

Бесцветный или слегка окрашенный прозрачный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: противогрибковое средство

Код АТХ: [J02AC01]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Флуконазол - представитель класса триазольных противогрибковых средств, является селективным ингибитором синтеза стеролов в клетке грибов, зависимых от цитохрома Р450. Блокирует превращение ланостерола клеток грибов в эргостерол; увеличивает проницаемость клеточной мембраны, нарушает ее рост и репликацию. Флуконазол, являясь высоко избирательным для цитохрома Р450 грибов, практически не угнетает эти ферменты в организме человека (в сравнении с итраконазолом, клотримазолом, эконазолом и кетоконазолом в меньшей степени подавляет зависимые от цитохрома Р450 окислительные процессы в микросомах печени человека). Не обладает андрогенной активностью. Препарат активен при микозах, вызванных Candida spp., Cryptococcus neoformans, Microsporium spp., Trichoptylon spp., Blastomycetes dermatitidis, 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 крови. 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. 90% равновесной концентрации достигается к 4-5 дню при ежедневном введении 1 раз в сутки.

Применение в первый день дозы, в два раза превышающей обычную суточную дозу, позволяет достичь 90% равновесной концентрации 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 в неизменном виде. Клиренс флуконазола находится в прямой пропорциональной зависимости от клиренса креатинина. Метаболитов в периферической крови не обнаружено.

Показания

- 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), в том числе у больных, получающих курс цитостатической или иммунодепрессивной терапии, а также при наличии других факторов, предрасполагающих к их развитию - лечение и профилактика.

- Кандидомикозы слизистых оболочек: полости рта, глотки, пищевода и неинвазивные бронхолегочные инфекции, кандидурия, кожно-слизистый и хронический пероральный атрофический кандидоз (связанный с ношением зубных протезов).

- Генитальный кандидоз: вагинальный (острый или в хронической рецидивирующей форме), баланит.

- Профилактика грибковых инфекций у больных со злокачественными новообразованиями, которые предрасположены к таким инфекциям в результате химиотерапии цитостатиками или лучевой терапии.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к препарату или близким по структуре азольным соединениям

- Одновременное применение терфенадина, астемизола и цизаприда

- Беременность

- Период лактации

С осторожностью

Печеночная недостаточность, появление сыпи на фоне приема 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 электролитного баланса, одновременный прием лекарственных средств, вызывающих аритмию).

Беременность и период лактации

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

Вводить внутривенно капельно со скоростью не более 20 мг (10мл)/мин. При переводе с внутривенного введения на прием капсул и наоборот нет необходимости изменять суточную дозу. Раствор для инфузий совместим со следующими растворами: 20% раствор глюкозы, раствор Рингера, раствор Хартмана, раствор хлористого калия в глюкозе, раствор натрия бикарбоната 4,2%, аминофузин, изотонический раствор натрия хлорида. Инфузий 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 приблизительно 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. При необходимости, доза препарата может быть увеличена до 400 мг/сутки. Продолжительность лечения зависит от клинической эффективности.

При орофарингеальном кандидозе, включая больных с нарушениями иммунитета, обычная доза составляет 50-100 мг 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 или лучевой терапии.

Применение у детей

Длительность лечения зависит от клинического и микологического эффекта. У детей препарат не следует применять в суточной дозе, превышающей такую у взрослых. Флуконазол применяют ежедневно один раз в сутки.

Для лечения генерализованного кандидоза и криптококковой

Size: 130x190mm (back)

инфекции рекомендуемая доза составляет 6-12 мг/кг/сутки в зависимости от тяжести заболевания.

Для профилактики грибковых инфекций у больных с подавленным иммунитетом препарат назначают по 3-12 мг/кг/сутки.

У новорожденных флуконазол выводится медленнее, 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 пациентов

При отсутствии нарушений функции почек 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 почками в неизменном виде. При однократном применении изменений дозы не требуется. При необходимости курса лечения у больных (включая детей) с нарушенной функцией почек следует первоначально ввести «ударную» дозу от 50 мг до 400 мг. В дальнейшем суточную дозу (в зависимости от показаний) определяют по следующей таблице:

Клиренс креатинина (мл/мин)	Дозировка
> 50	обычная доза, один раз в сутки
< 50	половина обычной дозы, один раз в сутки
При систематическом диализе	одна обычная доза после каждого сеанса диализа

Побочное действие

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

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, метеоризм, боль в животе, изменение вкуса, редко - нарушение функции печени (желтуха, гепатит, гипербилирубинемия, повышение активности щелочной фосфатазы, аминотрансфераз).

Аллергические реакции: кожная сыпь, редко - мультиформная экссудативная эритема (в том числе синдром Штивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), анафилактические реакции (в том числе ангионевротический отек, отек лица, крапивница, зуд кожи).

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

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

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

Передозировка

При передозировке препарата может оказаться достаточно симптоматического лечения (с применением вспомогательных мероприятий и промывания желудка, если это необходимо). Флуконазол выводится в основном почками; 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 производных сульфонилмочевины, и 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 снижения 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 случаи возникновения 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 теофиллина из плазмы крови, следовательно, повышается риск развития токсического действия теофиллина и его передозировки. Хотя никакие конкретные проявления фармацевтической несовместимости не описаны, смешивание раствора флуконазола с растворами других препаратов перед инфузией не рекомендуется.

Необходимо соблюдать осторожность при применении флуконазола у больных, одновременно получающих другие препараты, метаболизирующиеся системой цитохрома Р450.

Ос

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.

Форма выпуска

Раствор для инфузий 2 мг/мл.

100 мл препарата помещают во флакон из полиэтилена низкой плотности с крышкой из полиэтилена низкой плотности. Флакон в запаянном полипропиленовом пакете вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Произведено для:

Star Pharma

Лондон, Великобритания

Производитель:

Cotec Health Care Pvt. Ltd.

1, NH 74, Dehradun Road, Village Kishanpur, Haridwar, Uttarkhand-247667, Индия