Инструкция по применению
Дифлазон капсулы 150 мг 1 шт

Характеристики

Форма выпуска: Капсулы
Страна: Словения
Производитель: КРКА
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Флуконазол
Количество в упаковке: 1
Дозировка действующего вещества: 150 мг
Срок годности: 60



Действующее вещество

Флуконазол

Состав

Флуконазол 150 мг;Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный безводный, натрия лаурилсульфат, магния стеарат.; Состав оболочки капсулы: корпус - титана диоксид (Е171), желатин, краситель синий патентованный (Е131); крышка - титана диоксид (Е171), желатин, краситель синий патентованный (Е131).

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

Всасывание;После приема внутрь флуконазол хорошо абсорбируется. Биодоступность составляет 90%. После приема препарата внутрь натощак в дозе 150 мг Cmax составляет 90% от содержания в плазме при в/в введении препарата в дозе 2.5-3.5 мг /л. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию при приеме внутрь. Cmax достигается через 0.5-1.5 ч после приема флуконазола. Концентрация в плазме прямо пропорциональна принятой дозе.; Распределение;90% Css достигается к 4-5 дню лечения препаратом (при приеме 1 раз/сут).; Введение ударной дозы (в 1-й день), в 2 раза превышающей среднюю суточную дозу, позволяет достичь 90% уровень Css ко 2 дню. Кажущийся Vd приближается к общему содержанию воды в организме. Связывание с белками - 11-12%.; Флуконазол хорошо проникает во все жидкости организма, включая спинномозговую жидкость. Концентрации флуконазола в слюне и мокроте аналогичны его уровню в плазме. У больных с грибковым менингитом уровни флуконазола в спинномозговой жидкости составляют около 80% от уровней его в плазме.; В роговом слое, эпидермисе, дерме и потовой жидкости достигаются высокие концентрации, которые превышают сывороточные.; Метаболизм;Менее 5% флуконазола метаболизируется при "первом прохождении" через печень. Метаболитов флуконазола в крови не обнаружено.; Выведение;Длительный T1/2 позволяет применять однократную дозу препарата для лечения влагалищного кандидоза и обеспечивает прием препарата 1 раз/сут при других показаниях. Флуконазол выводится в основном почками; примерно 80% введенной дозы выводится почками в неизмененном виде. Клиренс флуконазола пропорционален клиренсу креатинина.

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 можно использовать для профилактики криптококковой инфекции у больных СПИД; — генерализованный кандидоз, включая кандидемию, диссеминированный кандидоз и другие формы инвазивной кандидозной инфекции (в т.ч. инфекции брюшины, эндокарда, глаз, дыхательных и мочевых путей). Лечение может проводиться у больных со злокачественными новообразованиями, больных отделений интенсивной терапии, больных, получающих цитотоксические или иммуносупрессивные средства, а также при наличии других факторов, предрасполагающих к развитию кандидоза; — кандидоз слизистых оболочек, в т.ч. полости рта и глотки (включая 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 цитотоксической химиотерапии или лучевой терапии; — микозы кожи, включая микозы стоп, тела, паховой области, отрубевидный лишай, онихомикозы и кандидоз кожи; — глубокие эндемические микозы, кокцидиоидомикоз, паракокцидиоидомикоз, споротрихоз и гистоплазмоз у больных с нормальным иммунитетом.

Способ применения и дозы

Взрослым при криптококковом менингите и криптококковых инфекциях другой локализации в первый день назначают 400 мг, а затем продолжают лечение в дозе 200-400 мг 1 раз/сут. Длительность лечения криптококковых инфекций зависит от клинической эффективности, подтвержденной микологическим исследованием; при криптококковом менингите терапию обычно продолжают, по крайней мере, 6-8 недель.; Для профилактики рецидива криптококкового менингита у больных СПИД после завершения полного курса первичного лечения терапию флуконазолом в дозе 200 мг/сут можно продолжать в течение очень длительного периода времени.; При кандидемии, диссеминированном кандидозе и других инвазивных кандидозных инфекциях доза составляет в среднем 400 мг в первые сутки, а затем по 200 мг/сут. При недостаточной клинической эффективности доза может быть увеличена до 400 мг

/сут; при тяжелом системном кандидозе возможно увеличение дозы до 800 мг/сут. Длительность терапии зависит от клинической эффективности; следует продолжать не менее 2 недель после получения отрицательной гемокультуры или после исчезновения симптомов заболевания.; При орофарингеальном кандидозе препарат назначают в среднем по 50-100 мг 1 раз/сут; продолжительность терапии - 7-14 дней. При необходимости, у больных с выраженным снижением иммунитета, лечение может быть более длительным (3 недели).; При атрофическом кандидозе полости рта, связанном с ношением зубных протезов, препарат назначают в средней дозе 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 эзофагите, неинвазивном бронхолегочном поражении, кандидурии, кандидозе кожи и слизистых оболочек, эффективная доза составляет в среднем 50-100 мг/сут при длительности лечения 14-30 дней; при тяжелом слизистом кандидозе - 100-200 мг/сут.; Для профилактики рецидивов орофарингеального кандидоза у больных СПИД после завершения полного курса первичной терапии флуконазол может быть назначен по 150 мг 1 раз/нед.; 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/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/мкл лечение продолжают еще в течение 7 сут.; При микозах кожи, включая микозы стоп, гладкой кожи, паховой области и кандидозах кожи, рекомендуемая доза составляет 150 мг 1 раз/нед. или 50 мг 1 раз/сут. Длительность терапии в обычных случаях составляет 2-4 нед., однако при микозах стоп может потребоваться более длительная терапия (до 6 нед.).; При отрубевидном лишае рекомендуемая доза составляет 300 мг 1 раз/нед. в течение 2 недель; некоторым больным требуется третья доза 300 мг/нед., в то время как в части случаев оказывается достаточным однократный прием препарата в дозе 300-400 мг. Альтернативной схемой лечения является применение препарата по 50 мг 1 раз/сут в течение 2-4 нед.; При онихомикозе рекомендуемая доза составляет 150 мг 1 раз/нед. 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 составляет 11-24 мес при кокцидиоидомикозе, 2-17 мес при паракокцидиоидомикозе, 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, превышающей таковую у взрослых. Дифлазон; 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 и 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. Максимальная суточная доза для детей составляет - 12 мг/кг.; 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 пациентов пожилого возраста при отсутствии признаков почечной недостаточности следует придерживаться обычного режима дозирования препарата.; Флуконазол выводится в основном с мочой в неизмененном виде. При однократном его приеме изменение дозы не требуется. При повторном назначении пациентам с нарушениями функции почек следует ввести "ударную дозу" от 50 мг до 400 мг.; При КК>50 мл/мин применяется средняя рекомендуемая доза препарата; при КК от 11 до 50 мл/мин применяется доза, составляющая 50% от рекомендуемой, или рекомендуемая доза 1 раз в 2 дня. Пациентам, регулярно находящимся на гемодиализе, одну дозу препарата вводят после каждого сеанса гемодиализа.

Противопоказания

— одновременный прием терфенадина (на фоне постоянного приема флуконазола в дозе 400 мг/сут и более), цизаприда или астемизола и других препаратов, удлиняющих интервал QT и увеличивающих риск развития тяжелых нарушений ритма; — период лактации; — детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы); — повышенная чувствительность к флуконазолу, другим компонентам препарата или другим азольным соединениям.; С осторожностью следует назначать препарат при печеночной и/или почечной недостаточности, появлении сыпи на фоне применения флуконазола у пациентов с поверхностной грибковой инфекцией и инвазивными /системными грибковыми инфекциями, одновременном прием терфенадина и флуконазола в дозе менее 400 мг/сут, потенциально проаритмогенных состояниях у пациентов с множественными факторами риска (органические заболевания сердца, нарушения электролитного баланса, одновременный прием лекарственных средств, вызывающих аритмии); пациентам с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты, при беременности.

Применение при беременности и кормлении грудью

Применение препарата Дифлазон; при беременности нецелесообразно, за исключением тяжелых или угрожающих жизни форм грибковых инфекций, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.; Флуконазол обнаруживается в грудном молоке в такой же концентрации, как и в плазме, поэтому назначение препарата в период лактации не рекомендуется.

Побочные действия

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, диарея, метеоризм, рвота, боль в животе, изменение вкуса; редко - повышение активности печеночных ферментов и нарушение функции печени (желтуха, гипербилирубинемия, повышение активности АЛТ, АСТ и ЩФ, гепатит, гепатоцеллюлярный некроз), в т.ч. с летальным исходом.; Со стороны ЦНС: головная боль, головокружение; редко - судороги.; Со стороны системы кроветворения: редко - агранулоцитоз, нейтропения. У пациентов с тяжелыми грибковыми инфекциями могут отмечаться гематологические изменения (лейкопения и тромбоцитопения).; Со стороны сердечно-сосудистой системы: увеличение продолжительности интервала QT на ЭКГ, мерцание/трепетание желудочков.; Аллергические реакции: кожная сыпь, многоформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), бронхиальная астма (чаще при непереносимости ацетилсалициловой кислоты), анафилактоидные реакции (в т.ч. ангионевротический отек, отек лица, крапивница, кожный зуд).; Прочие: редко - нарушение функции почек, алопеция, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гипокалиемия.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, диарея, в тяжелых случаях могут отмечаться судороги, галлюцинации, параноидальное поведение.; Лечение: симптоматическое, промывание желудка; т.к. флуконазол экскретируется почками рекомендуется форсированный диурез. Гемодиализ в течение 3 ч снижает концентрацию в плазме в 2 раза.

Взаимодействие с другими препаратами

Однократный прием флуконазола при лечении влагалищного кандидоза не сопровождается значимыми взаимодействиями. Тем не менее, при применении нескольких или более высоких доз препарата одновременно с другими лекарственными средствами возможны следующие лекарственные взаимодействия.; Взаимодействие флуконазола с терфенадином, цизапридом и астемизолом может привести к повышению концентрации этих препаратов в плазме, что в свою очередь может стать причиной удлинения интервала QT и привести к серьезным нарушениям сердечного ритма. Флуконазол ингибирует изоферменты системы цитохрома Р450 в печени, снижая, таким образом, метаболизм терфенадина, цизаприда и астемизола. Одновременное назначение флуконазола и этих препаратов противопоказано.; При совместном назначении варфарина и флуконазола отмечается удлинение протромбинового времени. В связи с этим необходимо контролировать протромбиновое время у пациентов, одновременно получающих флуконазол и антикоагулянты кумаринового ряда.; Флуконазол удлиняет T1/2 пероральных

гипогликемических препаратов (производных сульфонилмочевины). У больных сахарным диабетом можно одновременно назначать флуконазол и производные сульфонилмочевины, однако необходимо принимать во внимание возможный риск развития гипогликемии.; Необходимо принимать во внимание, что при повторном одновременном назначении гидрохлоротиазида и флуконазола, концентрация флуконазола в плазме повышается.; Рифампицин ускоряет метаболизм флуконазола. Необходимо соответствующим образом повышать дозировку флуконазола при их одновременном использовании.; У пациентов, перенесших трансплантацию почек, флуконазол может увеличивать концентрацию циклоспорина в плазме. В связи с этим рекомендуется проведение мониторинга концентрации циклоспорина у пациентов, одновременно получающих циклоспорин и флуконазол.; Флуконазол повышает концентрацию теофиллина в плазме. В связи с этим рекомендуется проведение мониторинга концентрации теофиллина у пациентов, одновременно получающих теофиллин и флуконазол.; Флуконазол может повышать концентрацию в плазме индинавира и мидазолама. При одновременном назначении этих препаратов с флуконазолом, их дозировка должна быть соответственно снижена.; Клинические исследования показали, что в результате замедления метаболизма зидовудина, может повышаться его концентрация в плазме при одновременном назначении с флуконазолом. Необходимо наблюдение за пациентами, одновременно получающими оба эти препарата, так как в этом случае может повышаться частота побочных эффектов зидовудина.; Флуконазол повышает сывороточные концентрации фенитоина. При одновременном назначении необходимо контролировать дозы фенитоина и соответственно корректировать их.; Флуконазол повышает эффективность рифабутина (при одновременном применении описаны случаи увеита) и фенитоина в клинически значимой степени (при сочетанном применении необходим контроль концентрации фенитоина в плазме).; Флуконазол повышает концентрацию такролимуса и увеличивает риск развития нефротоксичности.

Особые указания

Лечение можно начинать при отсутствии результатов посева или других лабораторных анализов, но при их наличии рекомендуется соответствующая коррекция фунгицидной терапии.; Поскольку флуконазол выводится преимущественно почками, следует соблюдать осторожность у пациентов с почечной недостаточностью. При лечении многократными дозами флуконазола, дозирование должно осуществляться с учетом КК.; Следует соблюдать осторожность при назначении флуконазола больным с нарушенной функцией печени. Во время лечения необходимо регулярно мониторировать уровень печеночных ферментов и проводить наблюдение за пациентом с целью выявления возможных токсических эффектов. При повышении уровня печеночных ферментов врач должен взвесить пользу, приносимую проводимой терапией, и риск развития тяжелого поражения печени. Гепатотоксическое действие флуконазола обычно обратимо; симптомы исчезают после прекращения терапии.; 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 контролировать протромбиновое время у пациентов, одновременно получающих флуконазол и антикоагулянты кумаринового ряда. Лечение необходимо продолжать до появления клинико-гематологической ремиссии. Преждевременное прекращение лечения приводит к рецидивам.; Входящий в состав капсул Дифлазон; 200 мг азокраситель Е122 может вызвать аллергическую реакцию, в т.ч. бронхиальную астму. Аллергические реакции чаще встречаются у пациентов с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты.; Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами;Неизвестно об отрицательном влиянии на способность управления автомобилем и работе с другими механизмами.

Условия хранения

В сухом месте