Инструкция по применению
Микосист капсулы 50 мг 7 шт

Характеристики

Форма выпуска: Капсулы
Страна: Венгрия
Производитель: Гедеон Рихтер
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Флуконазол
Количество в упаковке: 7
Дозировка действующего вещества: 50 мг
Срок годности: 60



Действующее вещество

Флуконазол

Состав

Флуконазол 50 мг;Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный - 0.3 мг, магния стеарат - 1.2 мг, тальк - 3.3 мг, повидон - 3.6 мг, крахмал кукурузный - 12.1 мг, лактоза (безводная) - 49.5 мг.; Состав твердых желатиновых капсул: нижняя часть - титана диоксид (Цв.И.77891/Е171) - 2%, желатин - до 100%; верхняя часть - индигокармин (Цв.И.73015/Е132) - 0.0086%, титана диоксид (Цв.И.77891/Е171) - 4%, желатин - до 100%.

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

Всасывание;После приема внутрь флуконазол хорошо всасывается, его биодоступность - 90%. Cmax после приема внутрь натощак 150 мг достигается через 0.5-1.5 ч и составляет 90% от концентрации в плазме при в/в введении в дозе 2.5-3.5 мг/кг. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию препарата, принятого внутрь.; Распределение;После приема внутрь и в/в введения флуконазол хорошо проникает во все ткани и жидкости организма. В роговом слое эпидермиса, дерме и потовой жидкости достигаются высокие концентрации, которые превышают сывороточные. После приема внутрь 150 мг на 7-й день концентрация в роговом слое кожи - 23.4 мкг/г, а через 1 неделю после приема второй дозы - 7.1 мкг/кг, концентрация в ногтях после 4 мес применения в дозе 150 мг 1 раз/неделю - 4.05 мкг /г в здоровых и 1.8 мкг/г в пораженных ногтях. Концентрации препарата в слюне, мокроте, грудном молоке, суставной и перитонеальной жидкости аналогичны его концентрации в плазме крови. У больных с грибковым менингитом содержание флуконазола в спинномозговой жидкости достигает 80% соответствующей концентрации в плазме. Постоянные значения в вагинальном секрете достигаются через 8 ч после приема внутрь и удерживаются на этом значении не менее 24 ч.; Концентрации в плазме находятся в прямопропорциональной зависимости от дозы. 90% равновесная концентрация достигается к 4-5 дню при ежедневном приеме внутрь или в/в введении 1 раз/сут.; Применение в первый день дозы, в 2 раза превышающей обычную суточную дозу, позволяет достичь 90% равновесной концентрации ко второму дню. Кажущийся Vd приближается к общему объему воды в организме. С белками плазмы связывается 11-12% флуконазола.; Метаболизм и выведение;Является ингибитором изофермента CYP2C9 в печени. Метаболитов флуконазола в периферической крови не обнаружено.; T1/2 - 30 ч. Фармакокинетика флуконазола существенно зависит от функционального состояния почек, при этом существует обратная зависимость между T1/2 и клиренсом креатинина. Флуконазол выводится из организма, в основном, почками; при этом приблизительно 80% введенной дозы выводится в неизмененном виде. Клиренс флуконазола прямо пропорционален клиренсу креатинина.; После гемодиализа в течение 3 ч концентрация флуконазола в плазме снижается на 50%.

Показания

— криптококкоз: криптококковый менингит, криптококковые инфекции легких и кожи; криптококковый сепсис; профилактика рецидивов криптококкоза у больных СПИД, при трансплантации органов или других случаях иммунодефицита; — генерализованный кандидоз; кандидемия, диссеминированный кандидоз и другие формы инвазивных кандидозных инфекций (инфекции брюшной полости, эндокарда, глаз, дыхательных и мочевыводящих путей), в т.ч. у больных, получающих курс цитостатической или иммунодепрессивной терапии, а также при наличии других факторов, предрасполагающих к развитию кандидоза - лечение и профилактика; — кандидоз слизистых оболочек: полости рта, в т.ч. атрофический кандидоз полости рта, связанный с ношением зубных протезов; глотки; пищевода и неинвазивные бронхолегочные инфекции, кандидурия; профилактика рецидива орофарингеального кандидоза у больных СПИД; — генитальный кандидоз: вагинальный (острый или хронический рецидивирующий); — профилактика грибковых инфекций у больных со злокачественными новообразованиями, которые предрасположены к таким инфекциям в результате химиотерапии цитостатиками или лучевой терапии; — микозы кожи, туловища, паховой области; — глубокие эндемические микозы, включая кокцидиоидомикоз, паракокцидиоидомикоз и гистоплазмоз у больных с нормальным иммунитетом.

Способ применения и дозы

При криптококковых инфекциях обычная доза флуконазола составляет 400 мг 1 раз /сут в первый день лечения, в дальнейшем - по 200-400 мг 1 раз/сут. Продолжительность лечения при криптококковых инфекциях зависит от клинической эффективности, подтвержденной микологическим исследованием, и обычно составляет от 6 до 8 недель.; Рекомендуемая продолжительность лечения при терапии криптококкового менингита составляет 10-12 недель после отрицательного результата микробиологического исследования пробы спинномозговой жидкости.; Для профилактики рецидива криптококкового менингита у больных СПИД после завершения полного курса первичной терапии флуконазол назначают в дозе не менее 200 мг/сут в течение длительного периода.; При кандидемии, диссеминированном кандидозе и других инвазивных кандидозных инфекциях доза флуконазола составляет 400 мг в первые сутки и 200 мг в последующие дни. При необходимости доза препарата может быть увеличена до 400 мг/сут. Продолжительность лечения зависит от клинической эффективности.; 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, включая больных с нарушениями иммунитета, обычная доза флуконазола составляет 50-100 мг 1 раз/сут в течение 7-14 дней. Для профилактики рецидивов орофарингеального кандидоза у больных СПИД после завершения полного курса первичной терапии - по 150 мг 1 раз в неделю. В случае необходимости лечение может быть продлено, особенно при тяжелых нарушениях иммунитета.; 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 антисептическими средствами для обработки протеза.; При других кандидозных инфекциях, например, при эзофагите, неинвазивных бронхолегочных инфекциях, кандидурии, кандидозе кожи и слизистых оболочек суточная доза составляет 50-100 мг в течение 14-30 дней.; При тяжелом кандидозе слизистых оболочек - 100-200 мг/сут.; Для профилактики грибковых инфекций у больных со злокачественными новообразованиями доза флуконазола составляет 50 мг 1 раз/сут до тех пор, пока больной находится в группе повышенного риска вследствие цитостатической или лучевой терапии.; При вагинальном кандидозе - 150 мг однократно. Для снижения частоты рецидивов используют 1 раз в месяц по 150 мг в течение 4-12 месяцев, иногда может потребоваться более частое применение.; 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 глубоких эндемических микозах может потребоваться применение препарата в дозе 200-400 мг/сут в течение 2 лет. Длительность терапии определяют индивидуально; она может составлять 11-24 месяца при кокцидиоидомикозе; 2-17 месяцев при паракокцидиоидомикозе и 3-17 месяцев при гистоплазмозе.; У детей препарат не следует применять в суточной дозе, превышающей таковую у взрослых. Длительность лечения зависит от клинического и микологического эффекта.; 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 равновесной концентрации.; 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 в сутки в зависимости от выраженности и длительности сохранения индуцированной нейтропении.; У новорожденных флуконазол выводится медленнее,

поэтому в первые 2 недели жизни препарат назначают в той же дозе (в мг/кг), что и у детей старшего возраста, но с интервалом 72 ч. Детям в возрасте 3-4 недель ту же дозу вводят с интервалом 48 ч.; У пациентов пожилого возраста при отсутствии нарушений функции почек следует придерживаться обычных рекомендаций по дозированию препарата.; Для пациентов с нарушениями функции почек (КК < 50 мл/мин) режим дозирования следует скорректировать. Флуконазол выводится преимущественно почками в неизмененном виде. При однократном применении флуконазола изменений дозы не требуется. При необходимости проведения курса лечения у пациентов (включая детей) с нарушением функции почек следует первоначально ввести ударную дозу от 50 мг до 400 мг. В дальнейшем суточную дозу в зависимости от показаний определяют по следующей таблице.; > 50 100% 1 раз /сут;< 50 (без диализа) 50% 1 раз/сут;Пациенты, находящиеся на постоянном диализе 100% после каждого сеанса диализа;Правила применения препарата;Вводить в/в капельно со скоростью не более 20 мг (10 мл) в мин. При переводе с в/в введения на прием капсул и наоборот нет необходимости изменять суточную дозу препарата.; Микосист; раствор для инфузий совместим со следующими растворами: 20% раствор глюкозы, раствор Рингера, раствор Хартмана, раствор калия хлорида в глюкозе, раствор натрия гидрокарбоната, 0.9% раствор натрия хлорида. Инфузии флуконазола можно проводить с помощью обычных наборов для трансфузии, используя один из перечисленных выше растворов.

Противопоказания

— одновременный прием терфенадина (на фоне постоянного приема флуконазола в дозе 400 мг/сут и выше) и цизаприда, т.к. оба препарата удлиняют интервал QT и увеличивают риск развития тяжелых нарушений ритма сердца; — одновременное применение астемизола; — период лактации (грудного вскармливания); — непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; — повышенная чувствительность к компонентам препарата или близким по структуре азольным соединениям.; С осторожностью: печеночная и/или почечная недостаточность; появление сыпи на фоне применения флуконазола у пациентов с поверхностной грибковой инфекцией и инвазивными/системными грибковыми инфекциями; одновременный прием флуконазола с рифабутином или другими препаратами, метаболизирующимися изоферментами системы цитохрома Р450; 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); непереносимость ацетилсалициловой кислоты; беременность.

Применение при беременности и кормлении грудью

Применение препарата Микосист; при беременности возможно только в том случае, когда потенциальная польза для матери превосходит риск для плода.; Флуконазол определяется в грудном молоке в такой же концентрации, как и в плазме, поэтому его назначение в период лактации противопоказано.

Побочные действия

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

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, диарея, в тяжелых случаях могут отмечаться судороги, галлюцинации, параноидальное поведение.; Лечение: промывание желудка, форсированный диурез, гемодиализ, проведение симптоматической терапии. После 3-часового сеанса гемодиализа концентрация флуконазола в плазме крови уменьшается приблизительно на 50%.

Взаимодействие с другими препаратами

У пациентов, получающих флуконазол и непрямые антикоагулянты кумаринового ряда, необходим тщательный контроль протромбинового времени, поскольку оно может увеличиваться.; Флуконазол при одновременном приеме может удлинять T1/2 производных сульфонилмочевины, поэтому при их совместном применении следует учитывать возможность развития гипогликемии.; Одновременное применение флуконазола и фенитоина может сопровождаться повышением концентрации фенитоина в клинически значимой степени, что требует снижения его дозы.; При одновременном приеме рифампицина и флуконазола уменьшается Cmax и T1/2 последнего, поэтому при необходимости сочетанного применения следует увеличить дозу флуконазола.; Совместное применение флуконазола и рифабутина сопровождается повышением сывороточной концентрации последнего, возможно развитие увеита.; При совместном применении флуконазола и циклоспорина рекомендуется контролировать концентрацию последнего в крови, поскольку она может увеличиваться.; Учитывая возникновение серьезных, угрожающих жизни аритмий у больных, принимающих противогрибковые средства - производные азола в сочетании с терфенадином, их совместный прием противопоказан.; При одновременном приеме флуконазола и цизаприда описаны случаи нежелательных реакций со стороны сердца, включая пароксизмы желудочковой тахикардии. Одновременный прием противопоказан.; При сочетанном применении с флуконазолом возможно увеличение концентрации зидовудина в плазме крови. Пациентов, получающих такую комбинацию, следует наблюдать с целью выявления побочных эффектов зидовудина.; Прием флуконазола приводит к снижению средней скорости клиренса теофиллина из плазмы крови, следовательно, повышается риск развития токсического действия теофиллина и его передозировки.; Одновременное применение флуконазола и мидазолама приводит к значительному повышению концентрации последнего в плазме крови и риску развития психомоторных реакций.; При одновременном приеме флуконазола и гидрохлоротиазида повышается концентрация флуконазола в плазме крови на 40%.; При одновременном приеме флуконазола и такролимуса повышается концентрация последнего в сыворотке крови, что приводит к увеличению риска нефротоксичности.; Необходимо соблюдать осторожность при применении флуконазола у пациентов, одновременно получающих другие препараты, метаболизирующиеся изоферментами системы цитохрома P450.

Особые указания

Лечение флуконазолом необходимо продолжать до появления клинико-гематологической ремиссии. Преждевременное прекращение лечения приводит к рецидивам.; Поскольку флуконазол выводится преимущественно почками, следует соблюдать осторожность у пациентов с почечной недостаточностью. При длительном лечении флуконазолом дозирование следует проводить с учетом КК.; В редких случаях применение флуконазола сопровождалось токсическим действием на печень, в т.ч. и с летальным исходом, главным образом у пациентов с серьезными сопутствующими заболеваниями. Необходимо контролировать функцию печени. При появлении признаков поражения печени, которые могут быть связаны с приемом флуконазола, препарат следует отменить.; На фоне приема препарата у пациентов отмечались редкие случаи развития эксфолиативных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Больные СПИД 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.; Необходима осторожность при одновременном приеме флуконазола с рифабутином или другими препаратами, метаболизирующимися изоферментами системы цитохрома Р450.; Необходимо контролировать протромбиновое время у пациентов, одновременно получающих флуконазол и непрямые антикоагулянты кумаринового ряда.; Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами;Пациентам следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или при работе с техникой, поскольку во время лечения флуконазолом может возникать головокружение.

Условия хранения

В сухом месте