



# ФОБОС

## Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

**Торговое название:** Фобос.

**Международное непатентованное название:** Флуконазол.

**Лекарственная форма:** Капсулы для приема внутрь.

**Состав:**

Каждая капсула Фобос 50 содержит:

Флуконазол 50 мг

Каждая капсула Фобос 150 содержит:

Флуконазол 150 мг

**Фармакотерапевтическая группа:** Противогрибковые средства.

**Код АТХ:** J02AC01.

**Фармакологические свойства:**

**Фармакодинамика:**

Противогрибковое средство. Ингибирует активность грибковых ферментов, зависимых от цитохрома P450; останавливает превращение ланостерола грибковой клетки в мембранный липид эргостерол. В результате этого увеличивается проницаемость клеточной мембраны, нарушается ее рост и репликация.

Активен при оппортунистических микозах, в т.ч. вызванных *Candida* spp. (включая генерализованный кандидоз на фоне подавленного иммунитета), *Cryptococcus neoformans* (включая внутричерепные инфекции), *Microsporium* spp. и *Trichophyton* spp; при эндемических микозах, вызванных *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* (включая внутричерепные инфекции) и *Histoplasma capsulatum* при нормальном или подавленном иммунитете.

Флуконазол, являясь высоко избирательным для цитохрома P450 грибов, не угнетает эти ферменты в органах человека; в наименьшей степени ингибирует зависимые от цитохрома P450 окислительные процессы в митохондриях печени человека.

**Фармакокинетика:**

Хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте (пища не влияет на скорость всасывания), биодоступность - 90%.

Время достижения максимальной концентрации (С<sub>max</sub>) после приема внутрь, натощак 150 мг - 0.5-1.5 ч. Концентрация в плазме находится в прямой пропорциональной зависимости от дозы.

Равновесная концентрация достигается к 4-5 дню приема. Связь с белками - 11-12%.

Хорошо проникает во все жидкости организма. Концентрация активного вещества в грудном молоке, суставной жидкости, слюне, мокроте и перитонеальной жидкости аналогичны таковым в плазме. Постоянные значения в вагинальном секрете достигаются через 8 ч после приема внутрь и удерживаются на этом уровне не менее 24 ч. При грибковом менингите концентрация в спинномозговой жидкости составляет около 80% от таковой в плазме. В потовой жидкости, эпидермисе и в роговом слое (селективное накопление) достигаются концентрации, превышающие сыывороточные.

После приема внутрь 150 мг на 7 день концентрация в роговом слое дермы - 23.4 мкг/г, а через неделю после приема второй дозы - 7.1 мкг/г; концентрация в ногтях после 4 мес применения в дозе 150 мг 1 раз в неделю - 4.05 мкг/г в здоровых и 1.8 мкг/г - в пораженных ногтях.

Период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) - 30 ч. Выводится преимущественно почками (80% - в неизменном виде, 11% - в виде метаболитов). Клиренс флуконазола пропорционален клиренсу креатинина (КК).

Фармакокинетика флуконазола существенно зависит от функционального состояния почек, при этом существует обратно пропорциональная зависимость между T<sub>1/2</sub> и КК. После гемодиализа в течение 3 ч концентрация в плазме крови флуконазола снижается на 50%.

**Показания к применению:**

— криптококкоз, включая криптококковый менингит и инфекции другой локализации (в т.ч. легких, кожи), 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 мочевыводящих 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 инфекции, 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, онихомикоз и кожные кандидозные инфекции;

— глубокие эндемические микозы, кокцидиоидомикоз, паракокцидиоидомикоз, споротрихоз и гистоплазмоз у больных с нормальным иммунитетом.

**Противопоказания:**

Гиперчувствительность к компонентам препарата (в т.ч. к др. азольным противогрибковым препаратам в анамнезе, одновременный прием терфенадина или астемизола), беременность, период лактации, детский возраст (при невозможности проглотить таблетку).

**С осторожностью применять:** почечная и/или печеночная недостаточность.

**Беременность и лактация:** применение препарата в период 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:**

Внутрь. Взрослым, при криптококковых инфекциях, кандидемии, диссеминированном кандидозе, др. инвазивных кандидозных инфекциях в 1 день назначают 400 мг, затем - по 200-400 мг 1 раз в сутки.

Длительность курса зависит от клинической и микологической реакции (при криптококковых менингитах составляет минимум 6-8 нед).

Для профилактики криптококкового менингита у больных СПИДом терапию в дозе 200 мг/сут можно продолжать

длительное время.

При орофарингеальном кандидозе - 50-100 мг 1 раз в сутки, в течение 7-10 дней, у больных с подавленным иммунитетом - лечение более длительное (14 и более дней).

При атрофическом пероральном кандидозе, связанном с ношением зубных протезов, - 50 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней.

При др. кандидозных инфекциях слизистых оболочек - 50-100 мг/сут, длительность лечения - 14-30 дней.

Для профилактики рецидивов орофарингеального кандидоза у больных СПИДом после завершения полного курса первичной терапии - по 150 мг 1 раз в неделю.

При вагинальном кандидозе - 150 мг однократно, внутрь. Для снижения частоты рецидивов используют 1 раз в месяц по 150 мг.

При инфекциях кожи, включая микозы стоп, кожи паховой области и кандидозных инфекциях - 150 мг 1 раз в неделю или 50 мг 1 раз в сутки, длительность лечения - 2-4 нед (до 6 нед).

При онихомикозе - 150 мг 1 раз в неделю; лечение продолжается до смены инфицированного ногтя.

При глубоких эндемических микозах - 200-400 мг/сут, длительность терапии определяется индивидуально.

Детям, при кандидозе слизистых оболочек - 3 мг/кг/сут, в первый день может быть назначена ударная доза 6 мг/кг.

При лечении генерализованного кандидоза и криптококковой инфекции - 6-12 мг/кг/сут.

Для профилактики грибковых инфекций - по 3-12 мг/кг/сут.

При почечной недостаточности первоначально вводится ударная доза 50-400 мг; при КК более 50 мл/мин назначают обычную суточную дозу, при КК 11-50 - 50% рекомендуемой дозы или обычную дозу раз в 2 дня; больным, находящимся на гемодиализе - 1 дозу после каждого диализа.

**Побочное действие:**

**Со стороны пищеварительной системы:** тошнота, диарея, метеоризм, абдоминальные боли, редко - нарушение функции печени (гипербилирубинемия, повышение активности АЛТ, АСТ, повышение активности ЩФ).

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

**Со стороны органов кроветворения:** редко - лейкопения, тромбоцитопения, нейтропения; в отдельных случаях - агранулоцитоз.

**Аллергические реакции:** кожная сыпь, редко - злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), анафилактические реакции.

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

**Передозировка:**

**Симптомы:** галлюцинации, параноидальное поведение.

**Лечение:** симптоматическое, промывание желудка, форсированный диурез. Гемодиализ в течение 3 ч снижает концентрацию в плазме приблизительно на 50%.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

При одновременном приеме с производными сульфонилмочевины необходимо периодически контролировать уровень гликемии и, если необходимо, производить коррекцию дозы гипогликемических средств, (т.к. флуконазол удлиняет T<sub>1/2</sub> производных сульфонилмочевины (хлорпропамида, гlibенкламида, глипизида и толбутамида).

Флуконазол повышает концентрацию зидовудина, циклоспорино, рифабутина, бензодиазелинов (короткого действия), фенитоина в клинически значимой степени (при сочетанном применении необходим мониторинг концентрации фенитоина в плазме крови).

При совместном применении с антикоагулянтами кумаринового ряда необходим контроль протромбинового индекса (т.к. флуконазол увеличивает протромбиновое время).

Гидрохлоротиазид увеличивает концентрацию флуконазола в плазме на 40%, рифампицин уменьшает T<sub>1/2</sub> флуконазола на 20% и площадь под кривой - на 25%.

При одновременном применении с цизапридом и терфенадином возможно развитие аритмий (пароксизм желудочковой тахикардии).

Удлиняет T<sub>1/2</sub> теофиллина (риск развития интоксикации).

**Особые указания:**

В редких случаях применение флуконазола сопровождалось токсическими изменениями печени, в т.ч. с летальным исходом, главным образом у больных с серьезными сопутствующими заболеваниями. Не отмечено явной зависимости частоты развития гепатотоксических эффектов флуконазола от общей суточной дозы, длительности терапии, пола и возраста больного. Гепатотоксическое действие флуконазола обычно обратимо; признаки его исчезали после прекращения терапии. При появлении клинических признаков поражения печени, которые могут быть связаны с флуконазолом, препарат следует отменить.

Больные СПИД более склонны к развитию тяжелых кожных реакций при применении многих препаратов. При появлении у больного, получающего лечение по поводу поверхностной грибковой инфекции, сыпи, которую можно связать 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 поражений или многоформной эритемы.

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении флуконазола с цизапридом, астемизолом, рифабутином, такролимусом или другими препаратами, метаболизирующимися изоферментами системы цитохрома P450.

**Форма выпуска:**

Фобос в капсулах по 50 по 7 капсул и Фобос 150 мг по 1 капсуле в контурной и контурной ячейковой упаковке. По 1 контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по применению в картонной коробке.

**Условия хранения:**

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С и в местах недоступных для детей.

**Срок годности:**

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

**Условия отпуска из аптеки:**

Без рецепта.

Произведено для:

Vegapharm LLP

Лондон, Великобритания



Vegapharm

Производитель:

REPLEK FARM Ltd Skopje

Kozle st. 188, Skopje,

R.Macedonia