

ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ДИФЛОРКАН-М (DIFLORCAN-M)

МНН: Флуконазол / Fluconazole**Лекарственная форма:** капсулы 150 мг.**Описание:**

твердые желатиновые капсулы № 1 с зеленой крышечкой и белым с желтоватым оттенком корпусом.

Состав

Одна капсула содержит:

Активное вещество: флуконазол 150 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, кукурузный крахмал, кукурузный крахмал прежелатинизированный, диоксид кремния коллоидный, натрия лаурилсульфат, магния стеарат. **Состав оболочки капсулы:** титана диоксид (E 171), азорубин (E 122), хинолиновый желтый (E 104), патентованный голубой V (E 131), бриллиантовый черный PN (E 151), желатин.

Код препарата по АТХ. Фармакотерапевтическая группа.

J02AC01. Противогрибковые средства для системного применения. Производные триазола.

Показания к применению

ДИФЛОРКАН-М показан для лечения и профилактики следующих грибковых инфекций у взрослых:

- острый или рецидивирующий вагинальный кандидоз, когда местная терапия не является подходящей;
- кандидозный баланит, когда местная терапия не является подходящей;
- снижение частоты рецидивов вагинального кандидоза (4 или более эпизодов в год).

Терапию можно начинать до того, как станут известны результаты культурального метода и других лабораторных методов исследования. Однако после того как эти результаты станут известны, следует внести соответствующую коррекцию в антиинфекционную терапию.

При применении данного препарата необходимо руководствоваться официальными рекомендациями по надлежащему применению противогрибковых лекарственных средств.

Способ применения и дозы

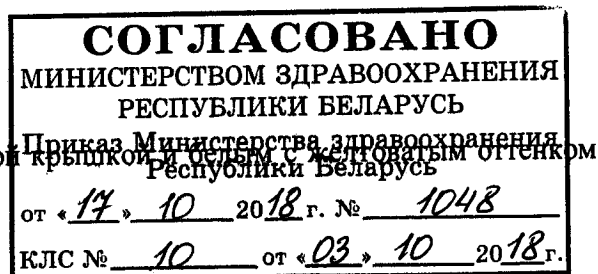
Капсулы принимают внутрь, не открывая и не разжевывая, вне зависимости от приема пищи.

Дозировка

Острый вагинальный кандидоз. 150 мг однократно.

Кандидозный баланит. 150 мг однократно.

Лечение и профилактика рецидивов вагинального кандидоза (4 или более эпизодов в год). 150 мг один раз через 3 дня - всего 3 дозы (1-й, 4-й и 7-й день), затем 150 мг один раз в неделю в виде поддерживающей дозы в течение 6 месяцев.



**Особые категории пациентов**Пациенты пожилого возраста.

Дозу необходимо подбирать в зависимости от состояния функции почек (см. ниже).

Пациенты с нарушением функции почек.

При разовом применении корректировать дозу флуконазола не нужно. Пациентам с нарушением функции почек при необходимости многократного применения препарата в первый день лечения следует применять начальную дозу 50-400 мг в зависимости от показаний. После этого суточную дозу (в зависимости от показаний) следует рассчитывать в соответствии с нижеследующей таблицей:

Клиренс креатинина (мл / мин)	Процент рекомендованной дозы
>50	100%
< 50 (без диализа)	50%
Регулярный диализ	100% после каждого диализа

Пациенты, находящиеся на регулярном диализе, должны получать 100% рекомендуемой дозы после каждого диализа. В день, когда диализ не проводится, пациент должен получать дозу, откорректированную в зависимости от клиренса креатинина.

Пациенты с нарушением функций печени.

Флуконазол следует применять с осторожностью пациентам с нарушениями функций печени, поскольку информации о применении флуконазола этой категории пациентов недостаточно.

Дети и подростки

Эффективность и безопасность применения флуконазола для лечения генитального кандидоза у детей не установлены.

Побочное действие

Для оценки частоты возникновения побочных реакций используют следующую классификацию: очень часто (> 1/10), часто (> 1/100 и <1/10), нечасто (> 1/1000 и <1/100), редко (> 1 / 10000 и <1/1000), очень редко (<1/10000), и частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Со стороны системы крови и лимфатической системы.

Нечасто: анемия.

Редко: агранулоцитоз, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы.

Редко: анафилаксия.

Метаболические и алиментарные расстройства.

Нечасто: снижение аппетита.

Редко: гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, гипокалиемия.

Психические нарушения.

Нечасто: бессонница, сонливость.

Со стороны нервной системы.

Часто: головная боль.

Нечасто: судороги, головокружение, парестезии, нарушения вкуса.

Редко: тремор.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата.

Нечасто: вертиго.

Со стороны сердца.

Редко: пароксизмальная желудочковая тахикардия типа «пируэт», удлинение интервала QT.

Со стороны желудочно-кишечного тракта.

Часто: боль в животе, диарея, тошнота, рвота.

Нечасто: запор, диспепсия, метеоризм, сухость во рту.

Гепатобилиарная система.

Часто: повышение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы.

Нечасто: холестаз, желтуха, повышение уровня билирубина.

Редко: печеночная недостаточность, гепатоцеллюлярный некроз, гепатит, гепатоцеллюлярные поражения.

Со стороны кожи и подкожной ткани.

Часто: сыпь.

Нечасто: зуд, медикаментозный дерматит, крапивница, повышенное потоотделение.

Редко: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, острый генерализованный экзантематозный пустулез, эксфолиативный дерматит, ангионевротический отек, отек лица, алопеция.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани.

Нечасто: миалгия.

Общие нарушения и реакции в месте введения.

Нечасто: повышенная утомляемость, недомогание, астения, лихорадка.

Противопоказания

Гиперчувствительность к флуконазолу, другим азольным соединениям или к любому из вспомогательных веществ препарата. Одновременное применение флуконазола и терфенадина пациентами, которые применяют флуконазол многократно в дозах 400 мг/сут и более.

Одновременное применение флуконазола и других лекарственных средств, удлиняющих интервал QT (например, цизаприда, астемизола, пимозида, хинидина и эритромицина).

Передозировка

Симптомы: галлюцинации и параноидальное поведение. При передозировке необходимо провести симптоматическую поддерживающую терапию и при необходимости промыть желудок.

Меры предосторожности

Пациентам с нарушением функции печени препарат следует применять с осторожностью. О серьезном влиянии на печень свидетельствуют выраженная астения, анорексия, постоянная тошнота, рвота и желтуха. В этом случае применение флуконазола следует немедленно прекратить и проконсультироваться с врачом.

Одновременное применение с лекарственными средствами, которые пролонгируют интервал QT и метаболизируются с помощью фермента CYP3A4 цитохрома P450, противопоказано.

Не рекомендуется одновременное применение с галофантрином.

Во время применения флуконазола редко сообщалось о развитии таких эксфолиативных кожных реакций, как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Пациенты со СПИДом более склонны к развитию тяжелых кожных реакций при применении многих лекарственных средств. Если у пациента с поверхностной грибковой инфекцией появляются высыпания, что можно связать с применением флуконазола, дальнейшее применение препарата следует прекратить. Если у пациента с инвазивной / си-

стемной грибковой инфекцией появляются высыпания на коже, за его состоянием нужно тщательно наблюдать, а в случае развития буллезных высыпаний или полиморфной эритемы применение флуконазола следует прекратить.

В редких случаях сообщалось о развитии анафилактических реакций.

Следует тщательно наблюдать за состоянием пациента при одновременном применении терфенадина и флуконазола в дозе менее 400 мг в сутки.

Препарат содержит лактозу. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, недостаточность лактазы Лаппа и мальабсорбция глюкозы-галактозы, не следует принимать препарат.

Беременность и лактация

Беременность

Результаты обсервационного исследования показали повышенный риск спонтанных абортов у женщин, принимающих флуконазол во время первого триместра беременности.

Описаны случаи множественных пороков развития у новорожденных (включая брахицефалию, дисплазию ушных раковин, чрезмерное увеличение переднего родничка, искривление бедра, плечелоктевой синостоз), матери которых в течение трех и более месяцев принимали флуконазол в высоких дозах (400-800 мг в день) для лечения кокцидиоидомикоза. Причинно-следственная взаимосвязь этих случаев с приемом флуконазола неясна.

Исследования на животных показали репродуктивную токсичность лекарственного средства.

Флуконазол в стандартных дозах и для краткосрочного лечения не должен использоваться при беременности, за исключением случаев, когда ожидаемая польза существенно превышает риск.

Флуконазол в высоких дозах и/или для длительного применения не следует использовать во время беременности, за исключением случаев потенциально жизнеугрожающих инфекций.

Лактация

Флуконазол проникает в грудное молоко, при этом его концентрация в грудном молоке ниже, чем в плазме крови. Можно продолжать грудное вскармливание после разового применения флуконазола в стандартной дозе 200 мг или менее. Не рекомендуется кормить грудью при многократном применении флуконазола или при его применении в высоких дозах.

Влияние на способность вождения автотранспорта и работы со специальным оборудованием

Исследований влияния препарата Дифлоркан-М на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами не проводили. Возможно головокружение или судороги при применении препарата Дифлоркан-М. При развитии таких симптомов не рекомендуется управлять автотранспортом или другими механизмами.

Лекарственное взаимодействие

Противопоказано сочетанное применение флуконазола и следующих лекарственных средств: цизаприд, терфенадин, астемизол, пимозид, хинидин, эритромицин.

Не рекомендуется одновременное применение флуконазола и нижеуказанных лекарственных средств: галофантрин (потенциально может приводить к повышению риска развития кардиотоксичности).

Совместное применение флуконазола и нижеуказанных лекарственных средств требует осторожности и коррекции дозы.

Рифампицин: для пациентов, принимающих рифампицин, следует рассмотреть целесообразность повышения дозы флуконазола.

Влияние флуконазола на другие лекарственные средства.

Альфентанил: совместное применение увеличивает влияние анальгетика на функцию дыхания, уменьшая его метаболизм в печени.

Амитриптилин, нортриптилин: флуконазол усиливает действие амитриптилина и нортриптилина.

Антикоагулянты: при одновременном применении флуконазола и варфарина сообщалось о случаях развития кровотечений в сочетании с удлинением протромбинового времени. Может потребоваться коррекция дозы варфарина.

Бензодиазепины короткого действия, например мидазолам, триазолам: если пациенту, следует одновременно назначить терапию бензодиазепинами, дозу последних следует уменьшить и установить надлежащий контроль за состоянием пациента.

Карбамазепин флуконазол угнетает метаболизм карбамазепина. Существует риск развития проявлений токсичности со стороны карбамазепина. Может быть необходима коррекция дозы карбамазепина.

Блокаторы кальциевых каналов: Флуконазол потенциально может повышать системную экспозицию блокаторов кальциевых каналов. Рекомендован тщательный мониторинг развития побочных реакций.

Целекоксиб: при одновременном применении может потребоваться снижение дозы целекоксиба вдвое.

Циклофосфамид: можно применять одновременно с флуконазолом, учитывая риск повышения концентрации билирубина и креатинина в сыворотке крови.

Фентанил: флуконазол значительно замедляет элиминацию фентанила, что может привести к угнетению дыхания. Может потребоваться коррекция дозы фентанила.

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы: при необходимости применения аторвастатина и симвастатина следует тщательно наблюдать за пациентом относительно возникновения симптомов миопатии и рабдомиолиза и проводить мониторинг уровня КФК.

Иммуносупрессоры (например, циклоспорин, эверолимус, сиролимус и такролимус).

флуконазол может повышать концентрацию циклоспорина, эверолимуса, сиролимуса, такролимуса. Эти препараты можно применять одновременно с флуконазолом при условии коррекции их дозы зависимости от уровня концентрации и эффектов препарата.

Лозартан: рекомендовано осуществлять постоянный мониторинг артериального давления у пациентов, принимающих лозартан, так как флуконазол угнетает метаболизм лозартана.

Метадон: флуконазол может повышать концентрацию метадона в сыворотке крови. При одновременном применении метадона и флуконазола может быть необходима коррекция дозы метадона.

Нестероидные противовоспалительные препараты: флуконазол потенциально способен повышать системную экспозицию других НПВП (например напроксена, лорноксикама, мелоксикама, диклофенака). Может понадобиться коррекция дозы НПВП.

Фенитоин: флуконазол угнетает метаболизм фенитоина в печени. При одновременном применении следует проводить мониторинг концентрации фенитоина в плазме крови во избежание развития токсического действия.

Преднизон: следует тщательно следить за пациентами, которые в течение длительного времени одновременно применяют флуконазол и преднизон, с целью предупреждения развития недостаточности коры надпочечников после отмены флуконазола.

Рифабутин: флуконазол повышает концентрацию рифабутина в сыворотке крови, при одновременном применении флуконазола и рифабутина сообщалось о случаях развития увеита.

Саквинавир: флуконазол повышает концентрацию саквинавира. Может быть необходима коррекция дозы саквинавира.

НД РБ
4312 - 2018

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Производные сульфонилмочевины: при одновременном применении флуконазол пролонгирует период полувыведения пероральных производных сульфонилмочевины (хлорпропада, глибенкламида, глипизида и толбутамида). Рекомендуется проводить регулярный контроль и снижать дозу производных сульфонилмочевины.

Теофиллин: Пациентам, которые применяют теофиллин в высоких дозах имеющим повышенный риск развития токсических проявлений теофиллина, следует установить надзор по выявлению признаков развития токсического действия теофиллина.

Алкалоиды барвинка: флуконазол может вызывать повышение концентрации алкалоидов барвинка в плазме крови (винкристина и винбластина), что приводит к развитию нейротоксических эффектов.

Вориконазол: при применении вориконазола после флуконазола следует проводить наблюдения относительно развития побочных эффектов, ассоциированных с вориконазолом.

Зидовудин: пациентам, принимающим флуконазол с зидовудином, следует наблюдать за состоянием относительно развития побочных реакций, связанных с применением зидовудина. Можно рассмотреть целесообразность снижения дозы зидовудина.

Азитромицин: при одновременном применении внутрь флуконазола в однократной дозе 800 мг с азитромицином 1200 мг выраженного фармакокинетического взаимодействия не установлено.

Пероральные контрацептивы: проводилось 2 фармакокинетических исследования многократного применения флуконазола и комбинированного перорального контрацептива. Многократное применение флуконазола вряд ли может влиять на эффективность комбинированного перорального контрацептива.

Условия и срок хранения

Хранить в защищенном от света и влаги месте при температуре от 15 до 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок хранения: 4 года.

Не применять после истечения срока годности.

Условие отпуска из аптек

ДИФЛОРКАН-М, капсулы 150 мг №1 без рецепта.

ДИФЛОРКАН-М, капсулы 150 мг №2 по рецепту.

Упаковка

По одной капсуле в блистере. По одному или два блистера вместе с листком-вкладышем в картонной коробке.

Производитель

«К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.», Румыния, Илфов, 075100 г. Отопень, ул. Ероилор, №1А
(«S.C. Rompharm Company S.R.L.», Romania, Ilfov, 075100 Otopeni, Str. Eroilor, Nr. 1A).