



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ МИКОМАКС® МУСОМАХ

Регистрационный номер: Б-250-95 N19603
Торговое название препарата: Микомакс®
Действующее вещество (МНН): флуконазол
Лекарственная форма: капсулы

Состав:

В 1 капсуле содержится:

Активное вещество: флуконазол 150 мг;

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 35,25 мг, крахмал прежелатинизированный - 106,65 мг, кремния диоксид коллоидный - 0,30 мг, магния стеарат - 7,50 мг, натрия лаурилсульфат - 0,30 мг;

оболочка капсулы

крышечка: краситель синий патентованный (Е 131) - 0,23%, титана диоксид 3%, желатин до 100%; корпус: титана диоксид - 2%, желатин - до 100%, чернила черные*.

*OPACODE BLACK (шеллак, железа оксид чёрный, н-бутанол, вода очищенная, пропиленгликоль, промышленный метилированный спирт, изопропиловый спирт) или TekPrintTMSW-9008 Black ink (шеллак, спирт абсолютный, бутиловый спирт, пропиленгликоль, вода очищенная, аммиака раствор концентрированный, калия гидроксид, железа оксид черный).

Описание:

Капсулы по 150 мг:

Корпус: белого цвета непрозрачный с черной маркировкой «МУКО 150». Крышечка: синего цвета непрозрачная.

Содержимое капсулы – от почти белого до белого с желтоватым оттенком цвета порошок.

Фармакотерапевтическая группа: противогрибковое средство.

Код АТХ: J02AC01.

Фармакологические свойства

Флуконазол, представитель класса триазольных противогрибковых средств, является мощным селективным ингибитором синтеза стеролов в клетке грибов.

Препарат эффективен при оппортунистических микозах, в т.ч. вызванных *Candida spp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Microsporium spp.*, *Trichophyton spp.* Показана также активность флуконазола на моделях эндемичных микозов, включая инфекции, вызванные *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* и *Histoplasma capsulatum*.

Фармакокинетика

После приема внутрь флуконазол хорошо всасывается, его биодоступность - 90%. Максимальная концентрация после приема внутрь, натошак 150 мг составляет 90% от содержания в плазме при внутривенном введении в дозе 2,5–3,5 мг/л. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию препарата, принятого внутрь. Концентрация в плазме достигает пика через 0,5-1,5 ч после приема, период полувыведения флуконазола составляет около 30 ч. Концентрации в плазме находятся в прямо пропорциональной зависимости от дозы. 90% уровень равновесной концентрации достигается к 4-5 дню лечения препаратом (при приеме 1 раз/сут).

Введение ударной дозы (в первый день), в 2 раза превышающей обычную суточную дозу, позволяет достичь уровень, соответствующий 90% равновесной концентрации, ко второму дню. Очевидный объем распределения приближается к общему содержанию воды в организме. Связывание с белками плазмы - 11-12%.

Флуконазол хорошо проникает во все биологические жидкости организма. Концентрации препарата в слюне и мокроте аналогичны его уровням в плазме. У больных грибковым менингитом содержание флуконазола в спинномозговой жидкости достигает 80% от уровня его в плазме.

В роговом слое, эпидермисе, дерме и потовой жидкости достигаются высокие концентрации, которые превышают сывороточные.

Флуконазол выводится в основном почками; примерно 80% введенной дозы выводится с мочой в неизменном виде. Клиренс флуконазола пропорционален клиренсу креатинина. Метаболитов флуконазола в периферической крови не обнаружено.

Показания к применению

- *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;
- *Микозы кожи*, включая микозы стоп, тела, паховой области; отрубевидный лишай, онихомикоз; кандидоз кожи;
- *Кандидоз слизистых оболочек*: профилактика рецидива орофарингеального кандидоза у больных СПИД;
- *Профилактика грибковых инфекций у больных со злокачественными новообразованиями*, которые предрасположены к таким инфекциям в результате химиотерапии цитостатиками или лучевой терапии;

Способ применения и дозы

Внутрь.

Взрослые

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 в 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 150 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 300 мг 1 раз/сут. Флуконазол назначают за несколько дней до ожидаемого появления нейтропении; после повышения числа нейтрофилов более $1000/\text{мм}^3$ лечение продолжают еще в течение 7 суток.

При *микозах кожи, включая микозы стоп, кожи паховой области, и кандидозах кожи* рекомендуемая доза составляет 150 мг 1 раз в неделю. Длительность терапии в обычных случаях составляет 2-4 недели, однако при микозах стоп может потребоваться более длительная терапия (до 6 недель).

При *отрубевидном лишае* - 300 мг 1 раз в неделю в течение 2 нед, некоторым больным требуется третья доза 300 мг в нед, в то время как в части случаев оказывается достаточным однократного приема 300 мг.

При *онихомикозе* рекомендуемая доза составляет 150 мг 1 раз в неделю. 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.

Дети

У детей, как и при аналогичных инфекциях у взрослых, длительность лечения зависит от клинического и микологического эффекта. У детей препарат не следует применять в суточной дозе, которая бы превышала таковую у взрослых. Препарат применяют 1 раз/сут. 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.

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 больных пожилого возраста при отсутствии нарушений функции почек следует придерживаться обычного режима дозирования препарата. Больным с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 50 мл/мин) режим дозирования следует скорректировать, как указано ниже.

У взрослых больных с нарушениями функции почек.

Флуконазол выводится в основном с мочой в неизменном виде. При однократном его приеме изменение дозы не требуется. При повторном назначении препарата больным с нарушенной функцией почек следует сначала ввести ударную дозу от 150 мг до 300 мг. Если клиренс креатинина (КК) составляет более 50 мл/мин, применяется обычная доза препарата (100% рекомендуемой дозы). При КК от 11 до 50 мл/мин применяется доза, равная 50% рекомендуемой. Больным, регулярно находящимся на диализе, одна доза препарата применяется после каждого сеанса гемодиализа.

Побочные действия

Со стороны пищеварительной системы: изменения вкуса, рвота, тошнота, диарея, метеоризм, абдоминальные боли, редко - нарушение функции печени (желтуха, гепатит, гепатонекроз, гипербилирубинемия, повышение активности аланинаминотрансфераз, аспаратаминотрансфераз, повышение активности щелочной фосфатазы).

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

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

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

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

Противопоказания

- Одновременный прием терфенадина или астемизола и других препаратов, удлиняющих интервал QT.
- Одновременный прием терфенадина при необходимости приема флуконазола в дозе 400 мг в сутки и более, а также одновременный прием астемизола и цизаприда (риск удлинения интервала QT и развития желудочковых тахикардий, включая желудочковую тахикардию типа «пируэт»).
- Повышенная чувствительность к препарату или близким по структуре азольным соединениям, а также вспомогательным веществам препарата и веществам, входящим в состав оболочки капсулы.
- Детский возраст (до 3-х лет).
- Дети с массой тела менее 40 кг.
- Врожденная непереносимость галактозы, недостаточность лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (из-за содержания в составе препарата лактозы).
- Период кормления грудью.

С осторожностью

Печеночная и/или почечная недостаточность, одновременный прием потенциально гепатотоксичных ЛС, алкоголизм.

- Печеночная недостаточность.
- Почечная недостаточность (требуется коррекция дозы флуконазола).
- Потенциально проаритмогенные состояния у пациентов с множественными факторами риска (органические заболевания сердца, нарушения водно-электролитного баланса, одновременный прием лекарственных средств, вызывающих аритмии).
- Одновременный прием терфенадина при приеме флуконазола в дозе менее 400 мг сутки.
- Одновременный прием гипогликемических средств для перорального применения, производных сульфонилмочевины (увеличение риска развития гипогликемии, требуется тщательный контроль концентрации глюкозы в крови, при необходимости коррекция гипогликемической терапии).
- Беременность.

Лекарственные взаимодействия

При применении флуконазола с варфарином увеличивается протромбиновое время (в среднем на 12%). В связи с этим рекомендуется тщательно следить за показателями протромбинового времени у больных, получающих препарат в сочетании с кумариновыми антикоагулянтами.

Флуконазол увеличивает период полувыведения из плазмы пероральных гипогликемических средств - производных сульфонилмочевины (хлорпропамид, глибенкламид, глипизид, толбутамид) у здоровых людей. Совместное применение Флуконазола и пероральных гипогликемических средств у больных диабетом допускается, однако врач должен иметь в виду возможность развития гипогликемии.

Одновременное применение Флуконазола и фенитоина может привести к возрастанию концентрации фенитоина в плазме до клинически значимой степени. Поэтому при необходимости совместного применения этих препаратов нужно мониторировать концентрации фенитоина с коррекцией его дозы с целью поддержания уровня препарата в пределах терапевтического интервала.

Комбинация с рифампицином приводит к снижению AUC на 25% и укорочению периода полувыведения флуконазола из плазмы на 20%. Поэтому больным, получающим одновременно рифампицин, дозу Флуконазола целесообразно увеличить.

Рекомендуется осуществлять контроль за концентрацией циклоспорина в крови у пациентов, получающих Флуконазол, так как применение флуконазола и циклоспорина у больных с пересаженной почкой прием Флуконазола в дозе 200 мг/сут приводит к медленному увеличению концентрации циклоспорина в плазме.

Больные, которые получают высокие дозы теофиллина или у которых имеется вероятность развития теofilлиновой интоксикации, должны находиться под наблюдением с целью раннего выявления симптомов передозировки теофиллина, так как прием флуконазола приводит к снижению средней скорости клиренса теофиллина из плазмы.

При одновременном применении Флуконазол и терфенадина, цизаприда описаны случаи нежелательных реакций со стороны сердца, включая пароксизмы желудочковой тахикардии (torsades de points).

Одновременное применение флуконазола и гидрохлортиазида может привести к возрастанию концентрации флуконазола в плазме на 40%.

Имеются сообщения о взаимодействии флуконазола и рифабутина, сопровождавшегося повышением сывороточных уровней последнего. При одновременном применении Флуконазола и рифабутина описаны случаи увеита. Необходимо тщательно наблюдать больных, одновременно получающих рифабутин и флуконазол.

У больных, получающих комбинацию флуконазола и зидовудина наблюдается увеличение концентрации зидовудина, которое вызвано снижением превращения последнего в его главный метаболит, поэтому следует ожидать увеличения побочных эффектов зидовудина.

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. В случае гепатотоксических эффектов, связанных с флуконазолом, не отмечено явной зависимости их от общей суточной дозы, длительности терапии, пола, и возраста больного. Гепатотоксическое действие флуконазола обычно было обратимым; 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. 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 соблюдать осторожность при одновременном приеме флуконазола с цизапридом, рифабутином или другими препаратами, метаболизирующимися системой цитохрома Р 450.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности.

Имеющийся опыт применения препарата показал, что флуконазол обычно не влияет на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности. Однако, в случае возникновения у пациента головокружения, вертиго, сонливости (см. раздел «Побочные действия»), во время приема препарата следует отказаться от занятий потенциально опасными видами деятельности.

Препарат не следует применять после истечения срока годности и следует хранить в недоступном для детей месте.

Передозировка

Симптомы: галлюцинации, параноидальное поведение.

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

Форма выпуска

Капсулы по 150мг.

По 1 или 3 капсулы в блистере из А1/ПВХ/ПЭ/ПВДХ. Каждый блистер вместе с инструкцией по применению помещены в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Срок годности

3 года.

Условия отпуска из аптек

Без рецепта.

Название и адрес производителя

ЗЕНТИВА к.с., Чешская Республика

У кабеловны 130, 10237, Прага 10, Долни Мехолупы