

FLUNOL® 50 mq və 150 mq kapsullar
FLUNOL®

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Fluconazole

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 kapsulda 50 mq və ya 150 mq flukonazol vardır.

Köməkçi maddələr: laktoza monohidrat, qarğıdalı nişastası, susuz kolloidal silisium dioksid (Aerosil 200), maqnezium-stearat, natrium laurilsulfat.

Kapsulanın xarici qışasının tərkibi: indiqokarmin FD&C Blue 2 (E132) (50 mq), azorubin (E122) (150 mq), titan dioksid (E171), jelatin.

Təsviri

Flunol® 50 mq

Əsası ağ rəngli və qapağı tünd göy rəngli sərt qeyri-şəffaf jelatin kapsullar №3. Kapsulun möhtəviyyatı – homogen ağ rəngli toz.

Flunol® 150 mq

Əsası ağ rəngli və qapağı çəhrayı rəngli sərt qeyri-şəffaf jelatin kapsullar №1. Kapsulun möhtəviyyatı – homogen ağ rəngli toz.

Farmakoterapevtik qrupu

Sistem istifadə üçün göbələkəleyhinə vasitələr, triazol törəmələri.

ATC kodu: J02AC01.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Flukonazol triazol qrupuna aid olan, səthi və sistem göbələk infeksiyalarının müalicəsində istifadə olunan antifungal preparatdır. Flukonazol göbələklərin hüceyrə membranındakı erqosterolun sintezini inhibə edir. *Candida spp.*, *Cryptococcus*, *Microsporum spp.*, *Trichophyton spp.*, *Blastomyces*, *Coccidioides*, *Paracoccidioides* və *Histoplasma* tərəfindən törədilən göbələk infeksiyalarında effektivdir.

Farmakokinetikası

Peroral istifadə zamanı mədə-bağırsaq traktından yaxşı sorulur, biomənimsənilməsi 90 %-dən yuxarıdır. Sorulması qida qəbulundan asılı deyil. 0,5-1,5 saat ərzində plazmada maksimal konsentrasiyaya çatır və $T_{1/2}$ (yarımçıxılma dövrü) 30 saatdır. Flukonazol bədən mayelərinə yaxşı nüfuz edir. Zülallarla az miqdarda birləşir (12 %). Təqribən 80 %-i orqanizmdən böyrəklər vasitəsilə dəyişilməmiş halda xaric olur.

İstifadəsinə göstərişlər

- Kriptokokk meningiti.
 - Koksidiomikoz.
 - İnvaziv kandidoz.
 - Orofaringeal, ezofageal kandidoz daxil olmaqla selikli qışaların kandidozu, kandiduriya və selikli qışanın-dərinin xroniki kandidozu.
 - Xroniki oral atrofik kandidoz (diş protezlərindən istifadə zamanı). Diş gigiyenası və yerli müalicə yetərli olmadıqda.
 - Vaginal kandidoz, kəskin və residivləşən (yerli müalicə uyğun olmadıqda).
 - Kandida mənşəli balanit (yerli müalicə uyğun olmayanda).
 - Dermatomikozlarda (*tinea pedis*, *tinea corporis*, *tinea cruris*, *tinea versicolor* və dərinin kandida infeksiyaları daxil olmaqla), sistem müalicə göstəriş olduqda.
 - *Tinea unguium* (*onychomycosis*), digər vasitələrin istifadəsi uyğun olmadıqda.
- Flunol® həmçinin böyükldə aşağıdakı xəstəliklərin profilaktikasında istifadə olunur:

- Yüksək residiv qrupunda olan pasiyentlərdə kriptokokk meningitinin residiv profilaktikası.
- İİV-ə yoluxmuş və yüksək residiv riski qrupunda olan pasiyentlərdə orofarinqeal və ezofaqeal kandidozun profilaktikası.
- Vaqinal kandidozun tez-tez təkrarlanan residivlərinin (ildə 4 dəfə və ya çox) azaldılması.
- Uzunmüddətli neytropeniyası olan (kimyaterapiya alan hematoloji maliqnezasiyalı xəstələr və ya hemopoetik kök hüceyrələrin transplantasiyası olan xəstələr) pasiyentlərdə kandida infeksiyalarının profilaktikası üçün.

Flunol® həmçinin vaxtındadoğulmuş körpələrdə, uşaqlarda və 17 yaşadək yeniyetmələrdə istifadə oluna bilər.

Əks göstərişlər

Flukonazola və oxşar azol törəmələrinə, həmçinin köməkçi maddələrdən hər hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Kapsulların tərkibində laktoza monohidrat olduğu üçün qalaktozaya qarşı dözümsüzlüyü və qlükoza-qalaktoza malabsorbsiyası kimi nadir irsi xəstəliyi olan pasiyentlər bu preparatdan istifadə etməməlidir.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Tədqiqatlar zamanı müəyyən olunub ki, flukonazolu varfarin ilə qəbul edən sağlam şəxslərdə protrombin vaxtı artmışdır. Kumarin antikoagulyantları alan xəstələrdə flukonazol qəbul etdikdə protrombin vaxtını nəzarət altında saxlamaq məsləhətdir. Könüllü sağlam insanlarda flukonazolu hipoqlikemik sulfonil-sidik cövhəri törəmələri (xlorpropamid, qlibenklamid, qlipizid, tolbutamid) ilə eyni zamanda istifadə etdikdə, bu preparatların yarımxaricolma dövrü uzanır. Flukonazol hipoqlikemik preparatlarla eyni zamanda qəbul oluna bilər, lakin hipoqlikemiya yaranma ehtimalı nəzərə alınmalıdır. Flukonazol ilə birlikdə müxtəlif dozalarda hidroxlorotiazid qəbul edən sağlam könüllülərdə kinetik tədqiqat zamanı flukonazolun plazma səviyyəsi 40 % artmışdır. Bu miqyasda dəyişikliklər diuretik qəbul edən xəstələrdə flukonazolun doza korreksiyasını tələb etmir. Flukonazolun fenitoinlə birgə istifadəsi, fenitoinin səviyyəsini artırır. Əgər bu iki preparatın birgə istifadəsi vacibdirsə, fenitoinin səviyyəsi nəzarət altında olmalıdır. Flukonazol ilə rifampisin eyni zamanda qəbulu flukonazolun yarımxaricolma vaxtını 20 % və flukonazolun əyri altında qalan sahəni (AUC) 25 % azaldır. Rifampisin alan xəstələrdə bunu nəzərə alaraq flukonazolun dozası artırılmalıdır. Flukonazol ilə birgə rifabutin qəbul edildikdə, xəstələrdə rifabutinin plazma konsentrasiyasının artması və uveit qeydə alınmışdır. Flukonazol ilə rifabutin diqqətlə qəbul edilməlidir və xəstələr nəzarət altında olmalıdırlar. Flukonazol və takrolimusun birgə qəbulu zamanı takrolimusun plazma konsentrasiyası artır. Xəstələrdə nefrotoksik təsir qeydə alınmışdır. Flukonazol ilə birgə zidovudin istifadəsi zamanı, zidovudin əyri altında qalan sahə (AUC) 74 % artmışdır. Bu kombinasiyanı qəbul edən şəxslərdə, zidovudinlə əlaqəli əlavə təsirlərin baş vermə riski nəzərə alınmalıdır. Gündə 200 mq flukonazol ilə birgə etinilestradiol və levonorgestrel qəbul edildikdə əyri altında qalan sahə (AUC) müvafiq olaraq 40 % və 24 % artdığı halda, 50 mq flukonazol ilə qəbul edildikdə hər iki hormonun səviyyələri dəyişməmişdir. Bu dozalarda, təkrarlanan dozalarla flukonazolun istifadəsi oral kontraseptivlərin təsirini dəyişmir. Böyrək transplantasiyası keçirmiş xəstələrdə, aparılan kinetik tədqiqatda, 200 mq/gün dozada flukonazolun istifadəsi siklosporinin səviyyəsini artırdığı təsdiqlənmişdir. Bununla bərabər, digər tədqiqatda sümük iliynin transplantasiyası keçirmiş xəstələrdə 100 mq/gün dozada flukonazolun istifadəsi siklosporinin səviyyələrini dəyişməmişdir. Flukonazol qəbul edən şəxslərdə siklosporinin plazma səviyyələri nəzarət altında olmalıdır. Başqa tədqiqatlarda eyni vaxtda qida, simetidin, antasidlərin qəbulu flukonazolun yarımxaricolma vaxtının azalmasına səbəb olmadığı göstərilmişdir. Plasebo ilə müqayisə edilən tədqiqatda flukonazolun 200 mq 14 gün davamlı qəbul olunması teofillinin plazmadakı orta klirens sürətini 18 % azaldır. Beləliklə, flukonazolun teofillin ilə eyni zamanda qəbul edilməsi nəzarət altında olmalıdır, artıq dozalanma baş verdikdə terapiyanı uyğun istiqamətdə dəyişmək məsləhətdir.

QT intervalının uzanması nəticəsində ürək tərəfindən ortaya çıxan ciddi aritmiyalar səbəbindən flukonazolun 400 mq və ya artıq dozada istifadəsi əks göstərişdir. Gündə 400 mq-dan az dozada flukonazol ilə birgə terfenadin preparatlarını qəbul edən xəstələr nəzarət altında olmalıdır.

Qeyd olunan preparatlarla flukonazolun birgə istifadəsi məsləhət görülmür: astemizol, pimozid, xinidin, eritromisin, halofantrin. Atorvastatin, simvastatin və fluvastatin kimi HMG KoA reduktaza inhibitorları ilə flukonazolun birgə qəbulu zamanı miopatiya və rabdomioliz simptomlarına, həmçinin kreatinin kinaza səviyyələrinə diqqət olunmalıdır. Flunol® və digər CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 ilə metabolizə olunan preparatların birgə qəbulu zamanı, pasiyentlər nəzarət altında olmalıdırlar.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Həyat üçün təhlükəli olan infeksiyalar istisna olmaqla, hamiləlik dövründə əks göstərişdir. Flukonazol ana südünə keçir və konsentrasiyası plazmadakından daha az olur. Birdəfəlik 200 mq-a qədər doza qəbulundan sonra ana südü ilə qidalandırma davam etdirilə bilər. Uzunmüddətli və yaxud yüksək dozalarda müalicə zamanı ana südü ilə qidalandırma dayandırılmalıdır.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Flukonazolun sürücülük və maşın idarəetmə bacarığına təsiri öyrənilməmişdir. Lakin, nəzərə alınmalıdır ki, preparatın qəbulu zamanı başgicəllənmə və qıcolmaların yaranma ehtimalı var.

İstifadə qaydası və dozası

Qəbul qaydası

Qida qəbulundan asılı olmayaraq kapsul bütöv halda udulmalıdır.

- Kriptokokk meningiti: ilkin doza birinci gün 400 mq təşkil edir, sonrakı doza gündə 200 mq – 400 mq. Adətən müalicə müddəti minimum 6 - 8 həftə təşkil edir. Həyat üçün təhlükəli infeksiyalarda gündəlik doza 800 mq-a çatdırıla bilər. Yüksək residiv riski olan pasiyentlərdə dəstəkləyici müalicə qeyri-müəyyən müddətə gündə 200 mq təşkil edir.
- Koksidiomikoz: 200 – 400 mq. Pasiyentin vəziyyətindən asılı olaraq 11 aydan 24 ayadək və ya daha çox. Bəzi infeksiyalar üçün və xüsusən meningit üçün gündəlik təyinat 800 mq dozaya qədər çatdırıla bilər.
- İnvaziv kandidoz: ilkin doza müalicənin birinci günü 800 mq təşkil edir, sonrakı doza - 400 mq/gün. Kandidemiya üçün tövsiyə olunan müalicə müddəti ilk neqativ qanın əkilmə cavabından sonra 2 həftədir.
- Selikli qışaların kandidozu.
Orofarinqeal kandidoz: ilkin doza müalicənin birinci günü 200 – 400 mq təşkil edir. Sonrakı doza gündəlik 100 – 200 mq təşkil edir. Müalicə müddəti 7 - 21 gün təşkil edir (orofarinqeal kandidozun remissiyasına qədər). İmmun cavabı zəif olan pasiyentlərdə müalicə müddəti uzadıla bilər.
Ezofaqeal kandidoz: ilkin doza müalicənin birinci günü 200 – 400 mq təşkil edir. Sonrakı doza gündəlik 100 – 200 mq təşkil edir. Müalicə müddəti 14 - 30 gün təşkil edir (ezofaqeal kandidozun remissiyasına qədər). İmmun cavabı zəif olan pasiyentlərdə müalicə müddəti uzadıla bilər.
Kandiduriya: gündəlik 200 – 400 mq. Müalicə müddəti 7 – 21 gün təşkil edir. İmmun cavabı zəif olan pasiyentlərdə müalicə müddəti uzadıla bilər.
Xronik atrofik kandidoz: gündəlik 50 mq olmaqla müalicə müddəti 14 gün təşkil edir.
Selikli qışanın-dərinin xroniki kandidozu: gündəlik 50 – 100 mq. Müalicə müddəti 28 günə qədər təşkil edir. İmmun cavabı zəif olan pasiyentlərdə müalicə müddəti uzadıla bilər.
- İİV-ə yoluxmuş və yüksək residiv risk qrupuna aid olan pasiyentlərdə orofarinqeal və ezofaqeal kandidozun profilaktikası: gündəlik 100 – 200 mq və yaxud həftədə 3 dəfə 200 mq. Zəif immun cavabı olan pasiyentlərdə müalicə müddəti qeyri-müəyyəndir.
- Genital kandidoz:
Kəskin vaginal kandidoz və kandida mənşəli balanit: birdəfəlik doza 150 mq.

Vaginal kandidozun residiv hallarının baş vermə tezliyinin profilaktikası və müalicəsi (ildə 4 dəfə və daha çox baş verən genital kandidoz): müalicənin hər üçüncü günü 150 mq cəmi 3 doza (1, 4 və 7-ci gün). Dəstəkləyici doza həftədə 150 mq olaraq 6 ay ərzində verilir.

- Dəri mikozları (*tinea pedis*, *tinea corporis*, *tinea cruris*, *Candida* infeksiyaları): həftədə 150 mq və ya gündəlik 50 mq təşkil edir. Müalicə müddəti 2 – 4 həftə təşkil edir. *Tinea pedis* xəstəliyinin müalicəsini 6 həftəyə qədər davam etdirmək tələb oluna bilər. *Tinea versicolor*: həftədə bir dəfə 300 – 400 mq 1 – 3 həftə ərzində və yaxud gündəlik 50 mq 2 – 4 həftə ərzində.
Tinea unguinum (onixomikoz) həftədə 150 mq. Müalicə infeksiyaya yoluxmuş dırnağın yenisi ilə əvəz olunana qədər davam etdirilməlidir. Yeni dırnağın çıxması adətən əl barmaqlarında 3 – 6 ay və ayaq barmaqlarında 6 – 12 ay təşkil edir. Dırnağın inkişafı yaş və individual göstəricilərdən asılı olaraq fərqlənə bilər. Hərdən uzun sürən xroniki infeksiyalarda müalicədən sonra dırnağın formasında dəyişiklik ola bilər.
- Uzunmüddətli neytropeniyası olan pasiyentlərdə kandida infeksiyaların profilaktikası: 200 – 400 mq. Müalicə gözlənilən neytropeniyaadan bir neçə gün əvvəl başlanılır və 7 gün neytropeniya keçdikdən sonra davam etdirilir (neytrofillərin sayı 1000 mm³-dən çox olduqda).

Xüsusi qrup pasiyentlər

Yaşlı insanlar

Yaşlı insanlarda dozalanma böyrək funksiyasını nəzərə almaqla hesablanmalıdır.

Böyrək çatışmazlığı

Birdəfəlik doza ilə müalicə zamanı nizamlanma tələb olunmur. Böyrək çatışmazlığı olan və flukonazolu bir neçə doza ilə qəbul edən pasiyentlərdə (uşaqlar daxil olmaqla) başlanğıc doza 50 mq-dan 400 mq-a qədər verilməlidir, gündəlik tövsiyə görülmüş dozaya əsasən. Başlanğıc dozadan sonra, gündəlik doza aşağıdakı cədvəle əsasən hesablanmalıdır.

Kreatinin klirensi ml/dəq	Gündəlik dozanın faizi
>50	100 %
≤50 (dializsiz)	50 %
Müntəzəm dializ	Hər dializdən sonra 100 %

Qaraciyər çatışmazlığı

Qaraciyər çatışmazlığında flukonazolun istifadəsinə aid yetərli məlumat olmadığından, belə pasiyentlərdə flukonazol ehtiyatla təyin olunmalıdır.

Uşaqlarda istifadəsi

Uşaqlarda gündəlik maksimal doza 400 mq-dan artıq təşkil etməməlidir. Böyüklərdə olduğu kimi, müalicə müddəti klinik və mikoloji cavaba uyğun olaraq təyin olunmalıdır.

Yenidoğulmuş körpələrdə və uşaqlarda (28 gündən 11 yaşadək)

- Selikli qışaların kandidozu: ilkin doza – gündə 6 mq/kq bədən kütləsinə, sonrakı dozalanma isə gündə 3 mq/kq bədən kütləsinə təşkil edir.
- İnvaziv kandidoz və kriptokokk meningiti: gündəlik doza xəstəliyin dərəcəsiindən asılı olaraq 6 – 12 mq/kq bədən kütləsinə təşkil edir.
- Kriptokokk meningitinin residivinin riski yüksək olan uşaqlarda: gündəlik doza xəstəliyin dərəcəsiindən asılı olaraq 6 mq/kq bədən kütləsinə təşkil edir.
- İmmuniteti zəif olan uşaqlarda kandida infeksiyasının profilaktikası: neytropeniyanın dərəcəsiindən və müddətindən asılı olaraq gündəlik doza 3 – 12 mq/kq bədən kütləsinə təşkil edir.

Yeniyetmələr (12 – 17 yaş)

Klinik məlumatlar göstərir ki, yeniyetmələrdə flukonazolun klirensi böyüklərə nisbətən daha yüksəkdir. Böyüklərdə 100, 200 və 400 mq doza uşaqlarda 3, 6 və 12 mq/kq dozaya uyğun gəlir.

Vaxtındadoğulmuş uşaqlar (0 – 27 gün)

Yenidoğulmuş körpələrdə flukonazol orqanizmdən daha ləng xaric olur. Bununla bağlı bir neçə farmakokinetik amilləri nəzərə almaq lazımdır.

Vaxtındadoğulmuş uşaqlar (0 – 14 gün)

Hər 72 saatdan bir doza hesablaması uşaqlarda və yenidogoğulmuş körpələrdə olduğu kimi olmalıdır. Hər 72 saatdan bir 12 mq/kq təşkil edən maksimal doza aşılmalıdır.

Vaxtındadoğulmuş uşaqlar (15 – 27 gün)

Hər 48 saatdan bir doza hesablaması uşaqlarda və yenidogoğulmuş körpələrdə olduğu kimi olmalıdır. Hər 48 saatdan bir 12 mq/kq təşkil edən maksimal doza aşılmalıdır.

Əlavə təsirləri

Ürəkbulanma, qusma, abdominal diskomfort, diareya, meteorizm, xolestaz, sarılıq, qəbizlik, ağızda quruluq, bilirubinin səviyyəsinin artması, alanin aminotransferazanın, aspartat aminotransferazanın, alkalinfosfatazanın səviyyəsinin artması, hepatit, qaraciyər çatışmazlığı, hepatosellulyar nekroz, dəri səpgiləri, toksik epidermal nekroliz, Stivens-Conson sindromu, angioödem, sifətin ödemi, alopesiya, başgicəllənmə, baş ağrısı, tremor, yuxululuq, yuxusuzluq, qıcolmalar, yorğunluq, iştahanın azalması, asteniya, halsızlıq, qızdırma, mialgiya, Torsade de pointes, QT intervalının uzanması, anemiya, aqranulositoz, leykopeniya, trombositopeniya, neytropeniya, hiperxolisterolloemiya, hiperqliseridemiya, hipokaliemiya, müşahidə oluna bilər.

GÖZLƏNİLMƏYƏN REAKSIYA YARANDIQDA HƏKİMƏ MÜRACİƏT EDİN.

Doza həddinin aşılması

Simptomatik müalicə, mədənin yuyulması və dəstəkləyici müalicə aparılmalıdır. Flukonazol əsasən sidiklə xaric olur, sürətləndirilmiş diurez preparatın xaric olmasını sürətləndirir. 3 saat davam edən hemodializ seansı flukonazolun səviyyəsinin plazmada 50 % azalmasına səbəb ola bilər.

Buraxılış forması

Flunol® 50 mq kapsul

7 kapsul (1 blister) içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Flunol® 150 mq kapsul

1 kapsul (1 blister) və ya 2 kapsul (1 blister) içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

25 °C-dən aşağı temperaturda, öz qutusunda və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

4 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Flunol® 50 mq kapsul: resept əsasında buraxılır.

Flunol® 150 mq kapsul: reseptsiz buraxılır.

İstehsalçı

NOBEL İLAÇ SANAYİİ VE TİCARET A.Ş.

Sancaklar 81100 Düzce/Türkiye.

Lisenzia sahibi

NOBEL İLAÇ SANAYİİ VE TİCARET A.Ş.

Ümraniye 34768 İstanbul/Türkiye.