

## دسته دارویی: ضدقارچ آزرولی

شکل دارویی: محلول قابل تزریق (انفوزیون)  
فلوکونازول ۱۰۰ میلی گرم در ۵۰ میلی لیتر  
فلوکونازول ۲۰۰ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر  
فلوکونازول ۴۰۰ میلی گرم در ۲۰۰ میلی لیتر

## مکانیسم اثر:

ضدقارچ های آزرولی مهارکننده آنزیم سیتوکروم P-450 هستند. این آنزیم برای دیمیتلاسیون در تبدیل ۱۴-آلفا متیل استرول ها به ارکسترول ضروری است مهار آنزیم باعث صدمه به غشاء سلولی و تغییر در نفوذپذیری و عملکرد آن می شود. در قارچ کاندیدا آلبیکانس، ضد قارچ آزرولی از تبدیل بلاستواسپورها به شکل مهاجم میسل، بازداری می کند.

## فارماکوکینتیک:

فلوکونازول به طور گسترده ای در بدن توزیع شده و حجم توزیع ظاهری آن به میزان کلی آب بدن بستگی دارد. غلظت های این دارو در شیر، مایع مفصلی، بزاق، خلط، ترشحات واژینال و مایع صفاقی مشابه مقادیر حاصله در پلاسما می باشد و غلظت های آن در CSF حتی در صورت عدم التهاب مننژ، از ۵۰ تا ۹۰ درصد غلظت پلاسمائی آن متغیر است. ۸۰ درصد یا بیشتر فلوکونازول به صورت دست نخورده از ادرار دفع می شود و حدود ۱۱ درصد آن به صورت متابولیت دفع می گردد. نیمه عمر فلوکونازول در حدود ۳۰ ساعت بوده و در صورت نارسائی عملکرد کلیه افزایش می یابد. این دارو به وسیله دیالیز قابل حذف است.

## موارد مصرف:

## درمانی:

- فلوکونازول در درمان عفونتهای قارچی دهان، حلق و مری ناشی از کاندیدیاژ مصرف می شود. همچنین برای درمان عفونت های کاندیدیای مجاری ادرار، التهاب صفاق و عفونتهای کاندیدیای سیستمیک نظیر کاندیدیاژ خونی، کاندیدیاژ پراکنده و پنومونیا مؤثر است.

- فلوکونازول در درمان مننژیت کریپتوکوکی مصرف می شود.

- پروفیلاکسی (پیشگیری):

- فلوکونازول در پیشگیری از کاندیدیاژ در بیمارانی که در آنها پیوند مغز استخوان صورت گرفته و تحت شیمی درمانی با اثرات سمی (Cytotoxic chemotherapy) و یا پرتودرمانی هستند، مصرف می شود.

## مقدار و نحوه مصرف:

مصرف در بزرگسالان: ماکزیمم دوز ۶۰۰ mg/day می باشد.  
- کاندیدیاژ (پروفیلاکسی):

به صورت تزریق وریدی روزانه ۴۰۰ میلی گرم مصرف می شود، فلوکونازول جهت پروفیلاکسی باید چند روز قبل از حمله پیش بینی شده نوتروپنیا شروع گردد و به مدت ۷ روز ادامه یابد تا اینکه تعداد نوتروفیل ها، در بیمارانی که احتمال میرود کاهش شدید گرانولوسیت های خون داشته باشند، به ۱۰۰۰ سلول در هر میلی متر مربع برسد. (کمتر از ۵۰۰ نوتروفیل در هر میلی متر) کاندیدیاژ پراکنده و مجزا (Disseminated)

دوز درمانی بهینه و طول مدت درمان برای درمان عفونت کاندیدیا سیستمیک شامل کاندیدمیا (Candidemia) کاندیدیاژ پراکنده و پنومونیا بخوبی تعیین نشده است بصورت تزریق وریدی تا ۴۰۰ mg در روز مجاز می باشد. برای درمان کاندیدیاژ عفونت مجاری ادراری و صفاق، ۵۰ تا ۲۰۰ میلی گرم استفاده می شود.

- کاندیدیاژ مری (Esophageal)

تزریق وریدی ۲۰۰ میلی گرم در روز اول، سپس روزانه ۴۰۰-۱۰۰ میلی گرم به مدت حداقل ۳ هفته صورت می گیرد و به مدت حداقل دو هفته پس از بهبود علائم ادامه می یابد. بسته به پاسخ کلینیکی از دوز های روزانه تا ۴۰۰ میلی گرم می توان استفاده کرد.

- کاندیدیاژ حلق و گلو و بینی (Oropharyngeal)

تزریق وریدی ۲۰۰ میلی گرم در روز اول، سپس تزریق وریدی ۱۰۰ میلی گرم در روز به مدت حداقل ۲ هفته

- درمان مننژیت، کریپتوکوکال (Cryptococcal)

تزریق وریدی ۴۰۰ میلی گرم در روز اول، سپس درمان با دوز ۲۰۰ تا ۴۰۰ میلی گرم در روز به مدت حداقل ۱۲ هفته ادامه یابد تا اینکه نتیجه کشت مایع مغزی - نخاعی منفی شود.

توجه: بعضی از پزشکان تزریق وریدی ۴۰۰ میلی گرم، دو بار در روز به مدت دو روز و سپس ۴۰۰ میلی گرم در روز به مدت حداقل ۱۰ تا ۱۲ هفته بعد از اینکه مایع مغزی - نخاعی در محیط کشت منفی باشد، تجویز می کنند.

- مننژیت کریپتوکوکال (درمان بازدارنده و در بیمارانی که ایمنی):

۲۰۰ میلی گرم در روز به صورت وریدی تزریق گردد.

مصرف در کودکان:

- کاندیدیاژ پراکنده و مجزا:

نوزادان: روزانه دوز ۶ mg/kg تزریق وریدی می گردد. این مقدار ممکن است برای نوزادانی که نارسایی کلیوی دارند به ۳ mg/kg کاهش یابد.

- کاندیدیاژ مری:

نوزادان و کودکان شش ماهه و بزرگتر: تزریق وریدی ۶ mg/kg در روز اول و به دنبال آن ۳ mg/kg در روز مصرف گردد. دوزهای بالا تا ۱۲ mg/kg ممکن است بسته به نوع پاسخ بیمار تجویز شود.

بیماران مبتلا به کاندیدیاژ مری باید حداقل به مدت ۳ هفته تحت درمان قرار بگیرند و حداقل به مدت ۲ هفته پس از بهبود علائم نیز تحت درمان باشند.

- کاندیدیاژ حلق و گلو و بینی (Oropharyngeal):

نوزادان و کودکان شش ماهه و بزرگتر: تزریق وریدی ۶ mg/kg در روز اول و سپس ۳ mg/kg در روز می باشد. درمان باید به مدت حداقل ۲ هفته ادامه یابد تا احتمال بازگشت بیماری کاهش یابد. میزان مصرف در نوزادان زیر ۶ ماه مشخص نشده است.

- مننژیت، کریپتوکوکال (درمان):

نوزادان و کودکان ۶ ماهه و بزرگتر: تزریق وریدی ۱۲ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن در روز اول و سپس روزانه ۶ mg/kg مصرف گردد. بسته به نوع پاسخ بیمار ممکن است روزانه دوز ۱۲ mg/kg تجویز شود. مدت درمان توصیه شده برای درمان اولیه مننژیت کریپتوکوکال ۱۰ تا ۱۲ هفته است تا اینکه نتیجه کشت مایع مغزی - نخاعی منفی گردد.

میزان مصرف در نوزادان زیر ۶ ماه مشخص نشده است.

- مننژیت، کریپتوکوکال (درمان بازدارنده):

نوزادان و کودکان شش ماهه و بزرگتر: روزانه ۶ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن تزریق وریدی گردد.

میزان مصرف در نوزادان زیر ۶ ماه مشخص نشده است.

تداخل دارویی: فلوکونازول موجب QT-Prolongation می شود.

فلوکونازول تداخلات دارویی کمی نسبت به سایر آزرولها نشان می دهد. استفاده همزمان با ریفاپمپسین غلظت پلاسمایی فلوکونازول را کاهش و استفاده همزمان با هیدروکلروتیازید، غلظت پلاسمائی فلوکونازول را کمی افزایش می دهد.

فلوکونازول با متابولیسیم سایر داروها که از عمل سیتوکروم P450، ایزو آنزیم CYP2C9, CYP3A4, CYP2C19 و به طور ضعیف CYP1A2 ممانعت بعمل می آورند، تداخل نموده و باعث افزایش غلظت پلاسمائی آنها می شود نظیر Bosentan، سیکلوسپورین، میدازولام، Nevirapine، آمی تریپتیلین، نورتریپتیلین، فنی توتین، ریفاپوتین، پابین آورنده های قندخون سولفونیل اوره (Sulfonylurea hypoglycaemics) و Nateglinide، داروهای بازدارنده سیکلواکسیژناز-۲ مانند سلوکسیب، پارکوکسیب، تاکرولیموس، تری آزولام، وارفارین و Zidovudine.

از استفاده همزمان فلوکونازول با استامیزول، سیزاپراید، ترفنادین، به علت خطر آریتمی قلبی می بایست اجتناب گردد. سنکوب ناشی از افزایش غلظت آمی تریپتیلین در اثر استفاده همزمان با فلوکونازول گزارش شده است. فلوکونازول همچنین می تواند باعث کاهش کلیرانس تنوفیلین شود. غلظت داروهای ضدبارداری استروئیدی در صورت استفاده همزمان با فلوکونازول بصورت کاهش و افزایش تغییر می یابد.

## مصرف در بارداری و شیردهی:

این دارو در طبقه بندی FDA برای دوران بارداری در گروه C قرار دارد.

مطالعات کافی و کنترل شده ای در رابطه با مصرف این دارو در دوران بارداری در انسان وجود ندارد و گزارشاتی مبنی بر اختلالات مادرزادی در کودکانی که مادران آنها در دوران حاملگی به مدت ۳ ماه و یا بیشتر دوز ۸۰۰-۴۰۰ میلی گرم در روز فلوکونازول برای درمان کوکسیدیوایدومایکوسیس دریافت کرده اند وجود دارد.

برخی مطالعات احتمال وقوع سقط خودبخودی جنین و احتمال ایجاد نقایص جنینی را در خانم های باردار تحت درمان با داروی مذکور، نشان داده است. این عوارض به خصوص در مصارف با دوره درمان به مدت سه ماه و بیشتر و دوزهای روزانه ۴۰۰ تا ۸۰۰ میلی گرم و بیشتر مشاهده شده است. به منظور پیشگیری از احتمال وقوع موارد فوق، اقدام به بارداری با رعایت یک هفته فاصله گذاری از دریافت آخرین دوز داروی مذکور همراه با مشورت با پزشک معالج توصیه شده است.

از این دارو در ایام بارداری تنها در صورتی می توان استفاده نمود که منافع مصرف آن از مضرات احتمالی ناشی از آن بیشتر باشد. فلوکونازول با غلظت برابر با پلازما در شیر ترشح می گردد. بنابراین استفاده این دارو در مادران شیرده توصیه نمی گردد.

## موارد عدم مصرف:

این دارو نباید در صورت حساسیت به فلوکونازول یا سایر مواد جانبی موجود در فرآورده مصرف شود. مصرف همزمان فلوکونازول با سایر فرآورده های طولانی کننده فاصله QT و فرآورده هایی که سوبسترای آنزیم 3A4 کبدی هستند (نظیر استامیزول، سیزاپراید، آزیترومایسین پیموزاید و کینیدین) ممنوع می باشد.

به غیر از شرایط خاص، و در مواردی که مشکلات پزشکی زیر وجود دارد استفاده نشود:

- نارسایی احتقانی قلبی (CHF)، سابقه نارسایی احتقانی قلبی، نارسایی بطنی و حساسیت زیاد به ضد قارچ های آزولی هتکامی که مشکلات پزشکی زیر وجود دارد، منافع و مضار استفاده از دارو سنجیده شود:

- الکلیسم، نارسایی عملکرد کبد (ضدقارچ های آزولی در کبد متابولیزه می شوند و ممکن است در مواقع نادر باعث سمیت کبدی گردند).

سایر اختلالات ادمی: نارسایی کلیوی یا بیماری دریچه ای

شرایط آریتمی را عبارتند از:

اختلالات الکترولیتی یا بیماری ساختاری یا دارویی قلبی یا وجود هر دو

- اختلالات عملکرد کلیوی: به علت اینکه فلوکونازول از طریق کلیه دفع می گردد، کاهش در مقدار مصرف یا افزایش فواصل مصرف، در بیماران با اختلالات کلیوی توصیه می گردد.

## پایش بیمار:

آزمایشات زیر در ارزیابی بیمار میتواند بسیار مهم باشد. (سایر آزمایشات بسته به شرایط و اهمیت کلینیکی میتواند انجام یابد).  
- در بیمارانی که فلوکونازول دریافت می کنند، لازم است غلظت نیتروژن اوره یا کراتینین سرم ارزیابی گردد چون دوز مصرفی بیماران با نارسایی کلیوی باید تنظیم گردد.

- در تمامی بیمارانی که بیش از یک ماه تحت درمان با فلوکونازول قرار می گیرند و یا بیمارانی که در آنها علائم و نشانه های عملکرد غیرطبیعی کبد دیده می شود باید عملکرد کبد مورد ارزیابی قرار گیرد. چنانچه افزایش غیرطبیعی آنزیم های کبدی ادامه یافته و یا بدتر گردد و یا با علائم سمیت کبد همراه باشد، مصرف دارو باید بلافاصله قطع گردد.

## عوارض جانبی:

رایج ترین عوارض جانبی در استفاده تک دوز از دارو شامل سردرد، تهوع و درد شکم می باشد. سایر عوارض جانبی گزارش شده عبارتند از اسهال، سوء هاضمه، سرگیجه و اختلال چشایی. بسیاری از عوارض جانبی خفیف تا متوسط هستند. به ندرت، آنژیوادم و واکنش آنافیلاکتیک گزارش شده است.

در بیمارانی که فلوکونازول را بصورت مولتی دوز برای عفونت های غیر از کاندیدیاز واژینال دریافت می کنند عوارض زیر شایع می باشند: تهوع، سردرد، راش، استفراغ، درد شکمی و اسهال.  
در موارد نادری واکنش های کبدی مشاهده شده است. طیف این واکنش ها از افزایش خفیف و گذرا ترانس آمیناز تا هپاتیت کلینیکی، کلاستاز و آسیب ناگهانی کبد و مرگ متغیر است. آسیب های کبدی مرگ آور در بیمارانی که بیماری های زمینه ای جدی هستند (عمدتاً ایدز یا تومور) و اغلب در مواردی که همزمان چند دارو بطور مولتی دوز مصرف می گردد اتفاق می افتد. در خصوص بیمارانی که ریسک فاکتور دیگری نداشتند، واکنش های کبدی گذرا، نظیر هپاتیت و یرقان اتفاق افتاده است. در همه این موارد، با قطع مصرف فلوکونازول عملکرد کبد به حالت عادی بازگشته است.

## موارد هشدار:

- فلوکونازول در موارد نادری همراه با سمیت جدی هپاتیک حتی مرگ، به خصوص در بیمارانی که تحت شرایط سخت پزشکی هستند می باشد. در مورد سمیت کبدی، هیچگونه رابطه ای با کل دوز روزانه، طول مدت درمان، جنس یا سن بیمار مشاهده نشده است. سمیت کبدی ناشی از فلوکونازول معمولاً ولی نه همیشه با قطع درمان از بین می رود. بیمارانی که عملکرد کبد آنها در طی

درمان با فلوکونازول غیرعادی می گردد بایستی از لحاظ صدمات جدی کبدی کنترل گردند. در صورتی که علائم کلینیکی و نشانه های مبنی بر بیماری کبدی از بین نرود بایستی ادامه درمان با فلوکونازول قطع گردد.

- در برخی موارد نادر آنافیلاکسی گزارش شده است.

- در برخی موارد نادر، در بیمارانی که دارای بیماریهای سخت (عمدتاً ایدز و تومور) می باشند، بیمار در طی درمان با فلوکونازول دچار بیماریهای پوستی شده است. که ممکن است منجر به مرگ گردد. بیمارانی که در طی درمان دچار راش می گردند بایستی بطور مرتب کنترل گردند و در صورت ادامه صدمات، ادامه درمان با فلوکونازول باید قطع گردد.

## موارد احتیاط:

در بیماران با نارسایی کبدی یا کلیوی بایستی با احتیاط مصرف گردد. در بیماران مبتلا به بیماریهای خطرناک و کلیه، غیرطبیعی بوده است. مواردی از Torsade de pointes و طولانی شدن زمان QT بصورت نادر گزارش شده است و در بیمارانی که در شرایط احتمال بروز آریتمی هست با احتیاط مصرف گردد.

## شرایط نگهداری:

در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی گراد و از یخ زدگی محافظت گردد. فروش بدون نسخه پزشک ممنوع است.

## رفرنس ها:

USPDI, AHFS Drug Information, Drug Facts  
Label information of Diflucan Injection from FDA

آدرس سازنده: تبریز، کیلومتر ۱۰ جاده تبریز- تهران، بالاتر از پلیس راه، روبروی مرکز آموزش جهاد کشاورزی، خیابان سردارو صندوق پستی: ۳۶۱ - ۵۱۷۴۵

تلفن: ۵۱۴۱ - ۴۱ تلفکس: ۳۶۳۰۹۳۰۰ - ۴۱

تلفن گویای ارتباط با مشتریان: ۴۱۳۶۳۰۹۳۰۴

www.sgco-infusion.com info@sgco-infusion.com