

فنزول

الوصف

فنزول هو الاسم التجاري لفلوكونازول، وهو مضاد فطري جهازي أزولي. كل كبسولة فنزول ٥٠ و ١٥٠ و ٥٠٠ تحتوي على ٥٠ و ١٥٠ و ٥٠٠ ملغم فلوكونازول، على التوالي.

التركيب الكيميائي

فلوكونازول هو: ٢-(٤،٢)-ثنائي فلوروفينيل)-١،٣-ثنائي(١هـ-١،٢،٤-ثلاثي أزول-١-يل)-بروبان-٢-أول.

التأثيرات الدوائية السريرية

يعتبر فنزول سلكسا للفطر وقد يكون مبيدا للفطر في فترتكيز العالية. يتداخل فنزول مع فاعلية سيتوكروم P-450 الضروري لنزع الميثيل من ستيرولات ١٤-ألفا- ميثيل لتصبح أريوستيرون، وهو الستيرون الرئيسي في غشاء خلية الفطر. وينتج عن تضروب أريوستيرون تحطم غشاءه الفلجي مما يؤدي إلى تغيرات في وظائف الغشاء و في نفاذيته. وفي حالة المبيضضة البيضاء، يبطئ فنزول تحويل البوغ الأرومي إلى شكل أفطوري غزوي. ويتميز فنزول عن باقي مضادات الفطر الأولية بتأثير ميثبط ضعيف جدا وغير تنافسي على نظام سيتوكروم P-450 في الكبد، بينما يحافظ على ألفة عالية لفاعلية مضاد الفطر. كما لم يرد أن لفنزول فاعلية مضادة للذئكار في الجرعات الاعيادية. يمتص فلوكونازول بشكل جيد جدا عند إعطائه عن طريق الفم، ومن ثم يتوزع بشكل واسع في كامل الجسم. ويخترق فلوكونازول السائل المخي للنخاعي جيدا، وكذلك بالنسبة للعين وللسائل الصفاقي.

الاستقطابات

يستقطب فنزول في الحالات التالية:

- داء المبيضات المهبلي الحاد أو الراجع.
- داء المبيضات المخاطي: ويتضمن الأخماج الفصوية البلعومية والمرينية وكذلك الأخماج القصبية الرئوية للاغزوية، وبسيلة المبيضات، وداء المبيضات الضموري الفعوي الجلدي المخاطي والمزمن (قرح الفم الناتج عن بذلة الأسنان). ويمكن العلاج بفنزول في حالة الأثواء السوبين وكذلك في المرضى اللذين لديهم جهاز مناعي غير فعال.
- داء المبيضات الجهازي، بما فيه مبيضضة الدم وداء المبيضات المنتثر وأخماج المبيضضة الغزوية الأخرى: وتتضمن أخماج الصفاق والشغاف والسيل الرئوية والبولية. كما يمكن استعمال فنزول في علاج أخماج المبيضضة في مرضى الخلة أو مرضى وحدات رعاية الحسنة، أو المرضى اللذين يتلقون علاجاً مسامياً للخلايا أو ميثبطاً للمناعة.
- داء المستشفيات: ويتضمن التهاب السحايا بالمستشفيات وأخماج المستشفيات في المواضع الأخرى (كالرئوية أو الجلدية). ويمكن أيضا علاج الأثواء السوبين ومرضى متلازمة نقص المناعة المكتسب ومرضى الكبت المناعي بمبيبات أخرى. كما يمكن استعمال فنزول كعلاج داعم لمنع نكس داء المستشفيات في مرضى متلازمة نقص المناعة المكتسب.

الجرعة

الجرعة الاعيادية للبالغين

- داء المبيضات المهبلي: كبسولة فنزول ١٥٠ واحدة في جرعة وحيدة.
- داء المبيضات المخاطي:

- داء المبيضات الفعوي البلعومي: كبسولة فنزول ٥٠ واحدة مرة واحدة يوميا لمدة ٧-١٤ يوما. وفي العادة يجب أن لا تتجاوز فترة العلاج ١٤ يوما، إلا لدى المرضى المصابين بتكثي خيم في المناعة.
- داء المبيضات الفعوي الضموري المصاحب لبذلة الأسنان: كبسولة فنزول ٥٠ واحدة مرة واحدة يوميا لمدة ١٤ يوما، وتعطى بالتزامن مع التدابير المظهرية الموضعية لبذلة الأسنان.

- أخماج المبيضضة المخاطية الأخرى (مثل الخمج المريني والأخماج القصبية الرئوية للاغزوية وبسيلة المبيضات وداء المبيضات الجلدي المخاطي): كبسولة فنزول ٥٠ واحدة يوميا تعطى لمدة ١٤-٣٠ يوما. وفي حالات أخماج المبيضضة المخاطية الغريبة بعسرها، يمكن زيادة الجرعة إلى فنزول ١٠٠ ملغم يوميا.
- مبيضضة الدم وداء المبيضات المنتثر وأخماج المبيضضة الغزوية الأخرى: فنزول ٤٠٠ ملغم في اليوم الأول، ومن ثم ٢٠٠ ملغم مرة واحدة يوميا. ويمكن حسب الاستجابة السريرية زيادة جرعة فنزول إلى ٤٠٠ ملغم مرة واحدة يوميا. ويديم العلاج حسب الاستجابة السريرية.
- التهاب السحايا بالمستشفيات وأخماج المستشفيات بالمواضع الأخرى: فنزول ٤٠٠ ملغم في اليوم الأول، ومن ثم فنزول ٢٠٠-٤٠٠ ملغم مرة واحدة يوميا. ويديم العلاج حسب الاستجابة السريرية والقطرية، إلا أنه يعطى في العادة لمدة ٦-٨ أسابيع على الأقل في حالة التهاب السحايا بالمستشفيات.
- منع نكس التهاب السحايا بالمستشفيات في مرضى متلازمة نقص المناعة المكتسب، بعد إكمال العلاج الإبتدائي المقرر: يعطى فنزول في جرعة يومية لا تقل عن ١٠٠ ملغم لفترة غير محدودة.

ملاحظات

- يمكن للمرضى الكهول تلقي الجرعة الاعيادية للبالغين شريطة أن لا يكون لديهم علامات ضعف كلوي (راجع أدناه).
- في حالة مرضى الضعف الكلوي، يجب تلقي الجرعات الاعيادية في اليوم الأول والثاني من العلاج. ومن ثم، يمكن تعديل نظام الجرعة حسب تصفية الكرياتينين كما يلي:

تصفية الكرياتينين

الفترة بين الجرعات/الجرعة اليومية	٤٠ <	٢١-٤٠	١٠-٢٠
٢٤ ساعة (نظام الجرعة الاعيادي)			
٤٨ ساعة أو نصف الجرعة اليومية الاعيادية			
٧٢ ساعة أو ثلث الجرعة اليومية الاعيادية			
جرعة اعيادية واحدة بعد كل دبال			

المرضى اللذين يتلقون دبال دموي منتظم

الجرعة الاعيادية للأطفال

لم تثبت جرعة الأطفال بعد، ومع ذلك عولج عدد قليل من الأطفال من عمر أسبوعين إلى ١٤ سنة بأمان بجرعات من ٣ إلى ٦ ملغم فلوكونازول لكل كغم من وزن الجسم مرة واحدة يوميا.

الأثار الجانبية

عومما يعتبر فلوكونازول جيد الاحتمال. وتعتبر الأثار المتعلقة بالسبيل المعدي المعوي الأكثر شيوعا مع فلوكونازول، وتشمل: اضطرابات بطنية، إسهال وانتفاخ. أما التغيرات الجانبية الأخرى كالتقيح الجلدي فيها نادرا ما تحدث.

الاستعمال في حالة الحمل

ليس هناك دراسات كافية أو مضبوطة ضيقا جدا حول استعمال فلوكونازول في النساء الحوامل. ولكن عند استعماله في الحيوان بجرعات عالية سامة (٢٠ - ٦٠ ضعف الجرعة الموصى بها في الإنسان لكل كغم)، سبقت حالات ماسمة وسامة للجنين. لذلك يجب أن لا يستعمل فلوكونازول في حقلة الحمل أو في النساء اللاتي يحتمل حملهن. فنة الحمل حسب إبرة الغذاء والذواء الأمريكية فنة (ج-).

الاستعمال في حالة الإرضاع

يتوزع فلوكونازول إلى حليب الأم بتركيز مشابهة لتلك التي يحرزها في المصورة. لذلك يجب أن لا يستعمل فلوكونازول في النساء المرضعات.

التداخلات مع الفحوص السريرية والمخبرية

قد ترتفع قيم المصل لانتقائي الأمين الالانينية والأسبرتية والفسفاتاز القوي والبايريين مع فلوكونازول.

التداخلات الدوائية

- يؤدي استعمال الميزل من فلوكونازول مع ترومبو ثامبايد أو غليبوبريد أو غليبوزيد إلى زيادة تركيز هذه الأدوية في المصورة. لذلك يجب مراقبة تركيز سكر الدم، وقد يلزم خفض جرعة الفعّال الخافض لسكر الدم.
- ورد أن الجرعات العالية من فلوكونازول قد أثبتت استقلاب سيكلوسبورين، وهذا قد يزيد تركيز السيكلوسبورين في المصورة إلى مستويات محتملة السمية. لذا يجب مراقبة تركيز السيكلوسبورين في المصورة بحدوث في المرضى الذين يتناولون فلوكونازول.
- قد يزيد ريفامبين استقلاب فلوكونازول مما يقلل تركيزه في المصورة، وهذا قد يؤدي إلى انخفاض الفعّال المضاد للفطريات والسرطان.
- قد يتسبب فلوكونازول استقلاب فينيتوين موديا إلى زيادة تركيزه في المصورة وزيادة المساحة تحت المنحني له. كما قد ورد أن استعمالهما الميزل من قد أدى إلى خفض تركيز الفلوكونازول في المصورة. لذلك يجب مراقبة الاستجابة لكل الملاحظين عن كتب.
- قد تزيد التآثرات المضادة للتشنج أو الفارين عند استعماله مع فلوكونازول مما يؤدي لزيادة في وقت البروترمين، لذا يجب مراقبة وقت البروترمين بحدوث لدى المرضى الذين يتناولون أو فارين مع فلوكونازول.
- تتسبب مضادات فطر أرونية غير فلوكونازول في ارتفاع مستويات تيريفيندين وأستيبيزول في المصورة مودية في تأثيرات خطيرة على القلب. وعلى الرغم من أن فلوكونازول لا يظهر أي تغير على عود استقطاب القلب أو على تركم تيريفيندين، يجب الامتناع عن استعمال أستيبيزول وتيريفيندين في المرضى الذين يتناولون فلوكونازول، وذلك إلى أن تتجمع معلومات أخرى.
- يؤدي هيدروكلوروثيازيد إلى زيادة ذروة تركيز المصورة الفلوكونازول والمساحة تحت المنحني له، ربما بسبب نقص تصفيته.

مضادات الاستقطاب

بعض استقطاب فلوكونازول في المرضى المعروفين بفرط حساسيتهم للدواء أو لمضادات الفطر الأرونية الأخرى.

التحذيرات

- لوحظ في بعض المرضى، وخاصة من لديهم أمراض مستبطنة خطيرة مثل متلازمة نقص المناعة المكتسب والسرطان، اختبارات غير عادية لوظائف الكبد أو الكلى أو الدم أو الوظائف الحيوية الكيميائية الأخرى خلال العلاج بالفلوكونازول، إلا أن الاعتقاد السريري والارتباط بالعلاج غير مؤكدين. وفي حالات نادرة إذا كان لدى المرضى المرضي ترومبو أو أمراض مستبطنة وخيمة وتناولوا جرعات مضاعفة من فلوكونازول نتاج ما بعد الوفاة من ضمعه نخر كبدي. وقد كان هؤلاء المرضى يتناولون عدة أدوية مميّزة، بعضها معروف عنه إمكانية سميته للكبد، وأو كان لديهم أمراض مستبطنة من الممكن أن تكون قد تسببت في النخر الكبدي. ويعتبر مرضي متلازمة نقص المناعة المكتسب أكثر عرضة للتشوه نفاعلات جلدية وخيمة لكثير من الأدوية. وتظهر لدى عدد قليل من مرضي متلازمة نقص المناعة المكتسب هذه التفاعلات الجلدية، عادة عند تناولهم فلوكونازول بالتزامن مع بعض الأدوية الأخرى المعروفة بتأثيراتها بتقتسر وخيم. ويجب في حالة ظهور طفح جلدي اعتبر فلوكونازول التسبب فيه ووقف العلاج بهذا الدواء.
- يوصى بخصن الجرعة أو بزيادة الفترات بين الجرعات في المرضى المصابين بضعف وظيفة الكلى لأن فلوكونازول يفرغ عن طريق الكلى.

فرط الجرعة

تتوفر معلومات محدودة عن السمية الحادة لفلوكونازول في الإنسان. وقد ظهر طمس ونسرفت زورانية في مريض مصاب بحمة نقص المناعة المكتسب (HIV) كان قد تناول ٨٠٢ غم فلوكونازول. في حالة فرط الجرعة، يجب استعمال العلاج الداعم والمرض، ويجب إخراج المعدة بغسل معدى إذا لزم الأمر. ويسهل إخراج فلوكونازول عن طريق التبول المموي الذي يخفض تركيز المصورة بحوالي ٥٠ ٪ على مدى ٣ ساعات.

الاحتياطات

- ورد أن إجمالي وقوع الأثار الجانبية مع فلوكونازول يزيد في المرضى المغموجين بحمة نقص المناعة المكتسب، إلا أن الكثير من مرضي حمة نقص المناعة المكتسب في هذه الفترات كانوا يتناولون علاجات أخرى.
- لا تتوفر أي معلومات عن العلاقة بين العمر وتأثيرات فلوكونازول.
- يجب مراقبة فحص وظيفة الكبد بشكل دوري خلال العلاج، كما يجب إيقاف فلوكونازول إذا استمرت القيم غير الطبيعية للأزيم، أو إذا ساءت، أو إذا صاحب ذلك أعراض سمية.

العصوات

- علب تحتوي على ٧ كبسولات من كبسولات فنزول ٥٠ المحفوظة في لترطة.
- علب تحتوي على ٧ كبسولات من كبسولات فنزول ١٠٠ المحفوظة في لترطة.
- علب تحتوي على كبسولة فنزول ١٥٠ ولعدة محفوظة في لترطة.
- عيون مختلفة السعة للمستشفيات.
- يحفظ حسب ظروف الحفظ المبينة على الغلاف.
- لا ينبغي استعمال الدواء بعد تاريخ انتهاء الصلاحية المبين على الغلاف.

أر هذا دواء

- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافا للتعليمات يعرضها للخطر.
- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك.
- إن الطبيب والصيدلي هما الخبيران بالدواء.
- لا تقطع مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك.
- لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
- احفظ الدواء بعيدا عن متناول الأطفال.

مجلس وزراء الصحة العرب
اتحاد الصيدالة العرب

حدثت في تشرين الثاني ٢٠٠٠

تتوفر معلومات عن الوصف العلاجي عند الطلب

الشركة الأردنية لإنتاج الأدوية المساهمة المحدودة

ص.ب.٩٤ - ناعور - ١١٧١٠ - الأردن



FU/19/019/00