

فلوکونازول (Fluconazole)

دسته دارویی: ضد قارچ تری آزول

شکل دارویی: کپسول های ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۰۰ میلی گرمی

نحوه عملکرد دارو

محل اثر فلوکونازول مثل بقیه آزول ها غشاء سیتوپلاسمی سلولهای قارچ است. غشاء سیتوپلاسمی قارچها حاوی استرولی بنام ارگوسترول است که وجود آن باعث پایداری غشاء می شود. فلوکونازول در مسیر سنتز ارگوسترول، آنزیمی بنام ۱۴-آلفادمتیلاز را مهار می کند که این آنزیم باعث تبدیل لانسترول به ارگوسترول می گردد. مهار شدن آنزیم باعث تجمع ۱۴-آلفا استرول ها در غشاء سلولها شده و پایداری غشاء را آسیب زده و موجب تغییر نفوذپذیری آن و نشت مواد درون سلولی به خارج سلول شده و نهایتاً منجر به مهار رشد قارچ می گردد.

مشخصات فارماکوکینتیکی دارو

فلوکونازول صرف نظر از وجود غذا یا اسید معده تقریباً به طور کامل از دستگاه گوارش جذب می گردد. حداکثر غلظت دارو پس از ۱ تا ۲ ساعت ایجاد می شود. فقط ۱۰٪ دارو به پروتئین های خون متصل می شود. در افراد با کلیه های سالم ۸۰٪ دارو به صورت دست نخورده و ۱۱٪ آن به صورت متابولیت های مختلف از ادرار دفع می شود. با کم شدن کارایی کلیه سرعت دفع دارو آهسته می شود. نیمه عمر حذف دارو در افراد سالم ۳۰ ساعت است و در افراد با کلیه نارسا بسته به میزان کاهش کلیرنس کراتینین، نیمه عمر افزایش پیدا می کند. بنابراین دوز دارو نیاز به تعدیل در این بیماران دارد. فلوکونازول به راحتی به مایعات بدن مانند مایع مغزی نخاعی، بزاق و شیر مادر شیرده وارد می شود.

موارد مصرف دارو

- ۱- فلوکونازول برای پیشگیری از ابتلا به کاندیدیازیس در بیمارانی بکار می رود که پیوند مغز استخوان انجام داده اند و با داروهای سیتوتوکسیک، شیمی درمانی یا رادیاسیون درمانی می شوند.
- ۲- برای درمان مننژیت کریپتوکوکوسی
- ۳- برای درمان کاندیدیازیس دهانی-حلقی، مری، واژنی و سیستیمیک و عفونت کاندیدیایی در دستگاه ادراری و التهاب صفاقی (پریتونیت)

مقدار و روش مصرف دارو

- ۱- برای پیشگیری از کاندیدیاژیس در Bone marrow transplantation ، ۴۰۰ میلی گرم در روز از راه خوراکی از چند روز قبل از آغاز نوتروپنی و به مدت ۷ روز پس از آنکه تعداد نوتروفیل ها به بالای ۱۰۰۰ سلول در میلی متر مکعب برسد ادامه می یابد.
- ۲- درمننژیت کریپتوکوکوسی ۴۰۰ میلی گرم در روز اول و سپس ۲۰۰ میلی گرم در روز از راه خوراکی مصرف می شود. مصرف دارو ۱۰ تا ۱۲ هفته پس از آنکه کشت مایع مغزی نخاعی منفی شود باید ادامه یابد. برای جلوگیری از مننژیت کریپتوکوکوسی در بیماران مبتلا به AIDS، روزانه ۲۰۰ میلی گرم از راه خوراکی مصرف می شود.
- ۳- برای درمان کاندیدیاژیس دهانی - حلقی ، روز اول ۲۰۰ میلی گرم و سپس ۱۰۰ میلی گرم در روز خورده می شود و برای کاهش دادن احتمال عود ، درمان باید حداقل ۲ هفته ادامه یابد .
برای درمان کاندیدیاژیس مری در روز اول ۲۰۰ میلی گرم و سپس ۱۰۰ میلی گرم در روز خورده می شود. در موارد شدید ، دوز تا ۴۰۰ میلی گرم در روز افزایش داده می شود. درمان باید حداقل ۲ تا ۳ هفته پس از فروکش آلودگی ادامه یابد. برای درمان کاندیدیاژیس واژینال ۱۵۰ میلی گرم از راه خوراکی به صورت تک دوز مصرف می شود. در درمان کاندیدیاژیس سیستمیک روزانه ۴۰۰ میلی گرم و در عفونت کاندیدیایی UTI و پریتونیت ۵۰ تا ۲۰۰ میلی گرم در روز از راه خوراکی مصرف می شود.

موارد منع مصرف دارو

- ۱- مصرف این دارو در بیماران حساس به فلوکونازول یا سایر مواد موجود در کپسول ها ممنوع است .
- ۲- درباره وجود آلرژی متقاطع بین فلوکونازول و سایر ضد قارچهای آزول اطلاعات وجود ندارد ولی در موقع تجویز فلوکونازول در بیمارانی که آلرژی به سایر آزولها داشته باشند باید احتیاط کرد.
- ۳- مصرف همزمان فلوکونازول و سایر داروهایی که فاصله QT را طولانی می کنند (مثل ترفنادین، سیزاپراید، اریترومايسين، پيموزاید و کینیدین) ممنوع است .

عوارض جانبی دارو

با مصرف فلوکونازول ممکن است برخی از بیماران بعضی از عوارض جانبی زیر را نشان دهند :
تهوع ، استفراغ ، سردرد ، بثورات پوستی، درد شکم، اسهال ، تاسی برگشت پذیر (در صورت مصرف طولانی)،
به ندرت نارسایی کبدی یا سندرم استیونس جانسون .

تداخل اثر

- ۱- مصرف همزمان آن با داروهای ضد دیابت سولفونیل اوره (مثل گلیبنکلامید) باعث کاهش متابولیسم داروهای ضد دیابت و در نتیجه هیپوگلیسمی می شود .
- ۲- مصرف همزمان فلوکونازول و وارفارین باعث افزایش زمان پروترومبین می شود.

- ۳- مصرف همزمان فلوکونازول با فنی توئین، کاربامازپین، سیکلوسپورین، تاکرولیموس، تتوفیلین، متادون و آلکولوئیدهای وینکا باعث افزایش غلظت خونی این داروها می شود.
- ۴- مصرف همزمان با ریفامپین، باعث کاهش غلظت خونی فلوکونازول می شود.
- ۵- مصرف همزمان فلوکونازول و میدازولام باعث افزایش غلظت خونی میدازولام می گردد.

مصرف دارو در دوران حاملگی و شیردهی

مطالعات کافی و خوب کنترل شده با فلوکونازول در خانم های حامله وجود ندارد و مطالعات محدود انجام شده نیز خطر افزایش ناهنجاری های مادرزادی را نشان نمی دهد ولی در نوزاد بعضی از مادرانی که دوز زیاد این دارو را دریافت می کردند برخی ناهنجاریها گزارش شده است. اگر نیاز به مصرف فلوکونازول در دوران حاملگی باشد بیمار باید از احتمال خطر دارو برای جنین آگاه باشد. فلوکونازول با غلظت معادل پلاسما وارد شیر مادر شیرده می شود و لذا مصرف آن در این مادران باید با احتیاط صورت گیرد. فلوکونازول در FDA Pregnancy Category در گروه C قرار دارد.

نکات آموزشی درباره دارو

- ۱- دوز خوراکی و داخل وریدی دارو با هم برابرند زیرا دارو سریع و نسبتاً کامل جذب می شود.
- ۲- مصرف فلوکونازول بندرت همراه با مواردی از سمیت کبدی بوده است.
- ۳- مصرف بعضی از آزولها از جمله فلوکونازول با طولانی شدن فاصله QT در الکتروکاردیوگرام همراه بوده است.
- ۴- در بیمار مبتلا به نارسایی کلیوی، دوز دارو باید کاهش داده شود.
- ۵- اگر در عرض ۲۴ ساعت پس از قطع مصرف فلوکونازول، وریکونازول مصرف شود، بررسی اثرات سمی وریکونازول توصیه می گردد. از مصرف همزمان این دو دارو باید اجتناب کرد.
- ۶- به طور کلی غلظت خونی داروهایی که با CYP3A4 متابولیزه می شوند (مثل استاتینها، نیفدیپین، آملودیپین، فنتانیل، آلفنتانیل) در صورت مصرف توأم با فلوکونازول، افزایش می یابد.
- ۷- فلوکونازول لازم است به صورت دوره کامل و در صورت نیاز به مدت طولانی تر مصرف شود.
- ۸- در طول درمان با این دارو باید اقدامات بهداشتی برای جلوگیری از عفونت مجدد یا انتشار عفونت بکار گرفته شود.

مصرف بیش از حد دارو

بعضی موارد Overdose نظیر توهومات و رفتار پارانوئید گزارش شده است. خالی کردن معده و افزایش حجم ادرار سودمند واقع می شود. همودیالیز درسه ساعت غلظت دارو را در خون ۵۰٪ کاهش می دهد.

شرایط نگهداری دارو

دارو دور از نور و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی گراد نگهداری شود.

نوع بسته‌بندی دارو

دوز ۱۰۰ و ۵۰ میلی گرم این دارو: جعبه حاوی بلیسترهای ۱۰ عددی

دوز ۱۵۰ میلی گرم این دارو: جعبه حاوی بلیسترهای ۱۰ عددی

دوز ۲۰۰ میلی گرم این دارو: جعبه دو عددی