

АМФОТЕРИЦИН В

1. Амфотерицин В.

2. Амфотерицин В, Фунгизон, Фунгилин.

3. Средства для профилактики и лечения инфекций (Противогрибковые средства).

4. Активен *in vivo* и *in vitro* против дрожжеподобных грибов рода *Candida*, возбудителей глубоких и системных микозов.

5. Уровень убедительности доказательств А. Доказана эффективность при системных микозах, вызванных дрожжеподобными и плесневыми грибами, различной локализации.

6 Цена за 1 флакон (50 тыс.ЕД, 10 мл) – 15,0 руб.[1]; за 1 флакон (50 мг) – 143,75 руб.[3].

7. Оказывает пирогенное действие. При местном применении мазь не оказывает раздражающего действия. Токсичен при парентеральном введении, не токсичен при пероральном приеме.

Обладает фунгицидным действием в отношении многих патогенных грибов, возбудителей различных глубоких и системных микозов. Связывается со стероловым компонентом цитоплазматической мембраны, нарушает ее барьерные функции и вызывает лизис грибов.

Абсорбция - низкая. При внутривенном введении в крови создаются фунгистатические концентрации, сохраняющиеся в течение 24 ч. C_{max} в плазме – 0,5-2 мкг/мл. Связь с белками крови – более 90%. Практически не диализируется, легко проникает в ткани (но не водные среды организма и серозные полости). Метаболизируется, в желчи и моче около 98% амфотерицина присутствует в виде метаболитов. Экскреция почками в течение 3-5 сут после однократного введения. $T_{1/2}$ составляет 15 дней. При ингаляционном применении содержание в крови достигает фунгицидных концентраций для большинства патогенных грибов, содержится в фунгистатической концентрации в моче.

8. Грибковые инфекции (криптококкоз, северо-американский бластомикоз, диссеминированные формы кандидоза, кокцидиоидоз, гистоплазмоз, аспергиллез, фикомикоз, хромомикоз, плесневый микоз, криптококкоз, споротрихоз, вызванный штаммами родов *Mucor*, *Rhizopus*, *Absidia*, *Entomophthora*; аспергиллез); легочный микоз (ингаляционно), цистит (инстилляции); дрожжевые поражения кожи и слизистых оболочек (наружно).

9. Гиперчувствительность, гломерулонефрит, амилоидоз, почечная недостаточность; гепатит, цирроз; анемия, агранулоцитоз; сахарный диабет, беременность.

10. Клинические: ранние – субъективная оценка большого результатов лечения, температурная реакция в течение 48 ч от начала приема препарата; поздние – лабораторные и инструментальные подтверждения выздоровления.

11. Внутривенно медленно в течение 6 ч в начальной дозе 100 мкг/кг, средняя доза 250 мкг/кг с постепенным повышением до 1 мг/кг; назначают через день или 2 раза в неделю, курс лечения - до нескольких месяцев.

Ингаляционно - раствор готовят непосредственно перед употреблением из расчета 50000 мкг в 10 мл стерильной воды для инъекций. Ингаляции проводят 1-2 раза в день, продолжительность - 15-20 мин. При использовании ингаляторов, работающих только на вдохе, разовую дозу уменьшают до 25000 мкг. Курс лечения 10-14 дней, повторный курс через 7-10 дней.

Наружно - наносят тонким слоем на поверхности очагов поражения 1-2 раза в сутки. При кандидозных паронихиях гранулематозных проявлениях хронического кандидоза и кандидозных интертриго предварительно проводят обычную противовоспалительную терапию до исчезновения отека и мокнутия. Продолжительность курса лечения не менее 10 дней.

DDD=35 мг (парентерально), как системный противогрибковый препарат; DDD=40 мг (перорально) в стоматологической практике; DDD=0,4 г (перорально) при диареях и воспалительных заболеваниях кишечника; DDD=0,2 г (вагинально) в гинекологической практике.

12. Проявляется утяжелением побочных эффектов, возможны остановка сердца и дыхания. Лечение симптоматическое.

13. В период лечения проводят контрольное взвешивание больных, общий анализ крови, мочи, определяют функциональное состояние почек, печени, ЭКГ.

14. Препарат осторожно используется у пожилых больных. Противопоказан при тяжелых поражениях почек, печени, кровеносной системы, сахарном диабете.

Категория влияния на плод – В (FDA)

(http://www.drugbank.ca/drugBank/drugStructureFile/drug_files/fda_labels/DB00681.pdf)

(http://www.fda.gov/cder/foi/label/2003/50740slr014_ambisome_lbl.pdf).

15. Лихорадка, головная боль, анорексия, снижение массы тела, диспепсия, миалгия, артралгия, гипокалиемия, гемолитическая анемия, нефротоксичность, гепатотоксичность, тромбоцитопения, неврологические симптомы, тромбоз в месте инъекции; першение в горле, кашель, насморк - при ингаляции.

16. Фармацевтическая несовместимость с гепарином. Синергизм действия с нитрофуранами. Повышает эффективность и токсичность антикоагулянтов; удлиняет $T_{1/2}$ теофиллина и препаратов сульфонилмочевины, повышая их эффективность; снижает эффективность этинилэстрадиола - риск развития кровотечения "прорыва". Ингибиторы микросомального окисления в печени (в том числе циметидин, ненаркотические анальгетики, антидепрессанты) - замедляют скорость метаболизма, повышают концентрацию в сыворотке крови амфотерицина - риск развития токсичности. Индукторы микросомального окисления в печени (в том числе фенитоин, рифампицин, барбитураты, карбамазепин) - ускоряют биотрансформацию в печени, снижая концентрацию препарата в сыворотке крови.

17. Не применяется.

18. Препарат назначается только под контролем врача.

19. Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.

20. Порошок для приготовления раствора для инфузий (флаконы) 50 мг; порошок для приготовления раствора для инфузий (флаконы) 50 мг (в комплекте с растворителем – глюкозы раствор (флаконы для кровезаменителей) 5% - 400 мл); мазь для наружного применения (банки) 30000 ЕД/г – 15, 30 г; мазь для наружного применения (тубы) 30000 ЕД/г – 15, 30 г; лиофилизированный порошок для приготовления инъекционного раствора (флаконы) 50 мг; суспензия (флаконы) для внутривенного введения 100 мг/мл – 30, 50 мл в комплекте с пипеткой; таблетки 100 мг.

Фирмы: Bristol-Myers Squibb, Франция; Bristol-Myers Squibb, Германия; Bristol-Myers Squibb, Австралия.

21. Список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре от +4 до +6°C.