# Флуконазол (капсулы)




## Код АТХ:

- J02AC01

## Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Флуконазол

## Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

## Форма выпуска:

◊ ***Капсулы*** размер №1, корпус и крышечка голубого цвета; содержимое капсул - гранулированный порошок белого или белого со слегка желтоватым оттенком цвета.

| | **1 капс.** |
|---|---|
| флуконазол | 150 мг |

*Вспомогательные вещества:* крахмал картофельный 129 мг, поливинилпирролидон низкомолекулярный 18 мг, магния стеарат или кальция стеарат 3 мг.

*Состав крушечки и корпуса капсул:* титана диоксид 1%, индиготин (E132) 0.1333%, желатин до 100%.

1 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
1 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
1 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
3 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
3 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
3 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.

◊ ***Капсулы*** размер №3, корпус белого цвета, крышечка голубого цвета; содержимое капсул - гранулированный порошок белого или белого со слегка желтоватым оттенком цвета.

| | **1 капс.** |
|---|---|
| флуконазол | 50 мг |

*Вспомогательные вещества:* крахмал картофельный 43 мг, поливинилпирролидон низкомолекулярный 6 мг, магния стеарат или кальция стеарат 1 мг.

*Состав корпуса капсулы:* титана диоксид 2%, желатин до 100%.
*Состав крышечки капсулы*: титана диоксид 1%, индиготин (E132) 0.1333%, желатин до 100%.

7 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
7 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
7 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
7 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
7 шт. - упаковки ячейковые контурные (7) - пачки картонные.

## Фармакотерапевтическая группа:

- Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства

## Фармакологические свойства:

***Фармакодинамика***

Противогрибковое средство, обладает высокоспецифичным действием, ингибируя активность ферментов грибов, зависимых от цитохрома Р450. Блокирует превращение ланостерола клеток грибов в эргостерол; увеличивает проницаемость клеточной мембраны, нарушает ее рост и репликацию.

Флуконазол, являясь высокоизбирательным для цитохрома Р450 грибов, практически не угнетает эти ферменты в организме человека (в сравнении с итраконазолом, клотримазолом, эконазолом и кетоконазолом в меньшей степени подавляет зависимые от цитохрома Р450 окислительные процессы в микросомах печени человека). Не обладает антиандрогенной активностью.

Активен при оппортунистических микозах, в т.ч. вызванных Candida spp. (включая генерализованные формы кандидоза на фоне иммунодепрессии), Cryptococcus neoformans и Coccidioides immitis (включая менингит и энцефалит), Microsporum spp. и Trichophyton spp; при эндемических микозах, вызванных Blastomyces dermatidis, Histoplasma capsulatum (в т.ч. при иммунодепрессии).

***Фармакокинетика***

После приема внутрь флуконазол хорошо всасывается, прием пищи не влияет на скорость всасывания флуконазола, его биодоступность - 90%. Время $C_{max}$ после приема внутрь, натощак 150 мг препарата - 0.5-1.5 ч и составляет 90% от концентрации в плазме при в/в введении в дозе 2.5-3.5 мг/л. $T_{1/2}$ флуконазола составляет 30 ч. Связывание с белками плазмы - 11-12%. Концентрация в плазме находится в прямой зависимости от дозы. 90% уровень равновесной концентрации достигается к 4-5 дню лечения препаратом (при приеме 1 раз/сут).

Введение "ударной" дозы (в первый день), в 2 раза превышающей обычную суточную дозу, позволяет достичь уровень концентрации, соответствующей 90% равновесной концентрации, ко второму дню.

Флуконазол хорошо проникает во все биологические жидкости организма. Концентрация активного вещества в грудном молоке, суставной жидкости, слюне, мокроте и перитонеальной жидкости аналогична таковой в плазме крови. Постоянные значения в вагинальном секрете достигаются через 8 ч после приема внутрь и удерживаются на этом уровне не менее 24 ч. Флуконазол хорошо проникает в спинномозговую жидкость (СМЖ), при грибковом менингите концентрация в СМЖ составляет около 85% от его уровня в плазме. В потовой жидкости, эпидермисе и роговом слое (селективное накопление) достигаются концентрации, превышающие сывороточные. После приема внутрь 150 мг на 7 день концентрация в роговом слое кожи - 23.4 мкг/г, а через 1 неделю после приема второй дозы - 7.1 мкг/г; концентрация в ногтях после 4 мес применения в дозе 150 мг 1 раз в неделю - 4.05 мкг/г в здоровых и 1.8 мкг/г в пораженных ногтях. $V_d$ приближается к общему содержанию воды в организме. Является ингибитором изофермента CYP2C9 в печени. Выводится преимущественно почками (80% - в неизмененном виде, 11% - в виде метаболитов). Клиренс флуконазола пропорционален клиренсу креатинина (КК). Метаболитов флуконазола в периферической крови не обнаружено. Фармакокинетика флуконазола существенно зависит от функционального состояния почек, при этом существует обратная зависимость между $T_{1/2}$ и клиренсом креатинина. После гемодиализа в течение 3 ч концентрация флуконазола в плазме снижается на 50%.

## Показания к применению:

— криптококкоз, включая криптококковый менингит и другие локализации данной инфекции (в т.ч. легкие, кожа), как у больных с нормальным иммунным ответом, так и у больных с различными формами иммунодепрессии (в т.ч. у больных СПИД, при трансплантации органов); препарат может использоваться для профилактики криптококковой инфекции у больных СПИД;

— генерализованный кандидоз, включая кандидемию, диссеминированный кандидоз и другие формы инвазивныхкандидозных инфекций (инфекции брюшины, эндокарда, глаз, дыхательных и мочевых путей). Лечение может проводиться у больных со злокачественными новообразованиями, больных отделений интенсивной терапии, больных, проходящих курс цитостатической или иммуносупрессивной терапии, а также при наличии других факторов, предрасполагающих к развитию кандидоза;

— кандидоз слизистых оболочек, в том числе полости рта и глотки (в т.ч. атрофический кандидоз полости рта, связанный с ношением зубных протезов), пищевода, неинвазивные бронхолегочные кандидозы, кандидурия, кандидозы кожи; профилактика рецидивов орофарингеального кандидоза у больных СПИД;

— генитальный кандидоз: вагинальный кандидоз (острый и хронический рецидивирующий), профилактическое применение с целью уменьшения частоты рецидивов вагинального кандидоза (3 и более эпизодов в год);

— кандидозный баланит;

— профилактика грибковых инфекций у больных со злокачественными новообразованиями, которые предрасположены к таким инфекциям в результате химиотерапии цитостатиками или лучевой терапии;

— микозы кожи, включая микозы стоп, тела, паховой области;

— отрубевидный (разноцветный лишай) лишай;

— онихомикоз;

— кандидоз кожи;

— глубокие эндемические микозы, включая кокцидиомикоз и гистоплазмоз, у больных с нормальным иммунитетом.

## Относится к болезням:

- Баланит
- Бронхит
- Вагинит
- Инфекции
- Кандидоз кожи
- Лишай
- Менингит
- Микоз
- Разноцветный лишай
- Эндокардит

## Противопоказания:

— повышенная чувствительность к препарату (в т.ч. к другим азольным противогрибковым лекарственным средствам в анамнезе);

— одновременный прием терфенадина (на фоне постоянного приема флуконазола в дозе 400 мг/сут и более) или астемизола, а также других препаратов, удлиняющих интервал QT;

— детский возраст до 4-х лет.

С *осторожностью*

Печеночная и/или почечная недостаточность, появление сыпи на фоне применения флуконазола у пациентов с поверхностной грибковой инфекцией и инвазивными/системными грибковыми инфекциями, одновременный прием потенциально гепатотоксичных лекарственных средств, потенциально проаритмогенные состояния у пациентов с множественными факторами риска (органические заболевания сердца, нарушения электролитного баланса, одновременный прием лекарственных средств, вызывающих аритмии), беременность.

## Способ применения и дозы:

Внутрь.

**Взрослым и детям старше 15 лет (масса тела более 50 кг)** при *криптококковом менингите и криптококковых инфекциях других локализаций* в первый день обычно назначают 400 мг (8 капсул по 50 мг), а затем продолжают лечение в дозе 200 мг (4 капсулы по 50 мг) - 400 мг (8 капсул по 50 мг) 1 раз/сут. Продолжительность лечения при криптококковых инфекциях зависит от клинической эффективности, подтвержденной микологическим исследованием; при криптококковом менингите курс лечения должен быть не менее 6-8 недель.

Для *профилактики рецидива криптококкового менингита у больных СПИД*, после завершения полного курса первичной терапии, флуконазол назначают в дозе 200 мг (4 капсулы по 50 мг)/сут в течение длительного периода времени.

При *кандидемии, диссеминированном кандидозе и других инвазивных кандидозных инфекциях* в первые сутки доза составляет 400 мг (8 капсул по 50 мг), а затем - по 200 мг (4 капсулы по 50 мг)/сут. При недостаточной клинической эффективности доза препарата может быть увеличена до 400 мг (8 капсул по 50 мг)/сут. Длительность терапии зависит от клинической эффективности препарата (100% рекомендуемой дозы).

При **КК от 11 до 50 мл/мин** применяется 50% от рекомендуемой дозы или обычная доза 1 раз в 2 дня.

**Пациентам с нарушенной функцией почек** флуконазол вводят по следующей схеме.

| Клиренс креатинина | Интервал/суточная доза |
|---|---|
| более 40 мл/мин | 24 ч (обычный режим дозирования) |
| 21-40 мл/мин | 48 ч (1 раз в двое суток) или половина обычной суточной дозы (1 раз в 24 ч) |
| 10-20 мл/мин | 72 ч (1 раз в трое суток) или 1/2 обычной суточной дозы (1/3 в 24 ч) |

**Больным, находящимся на гемодиализе**, одна доза препарата применяется после каждого сеанса гемодиализа.

## Побочное действие:

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации и частоты встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: часто - более 1%; нечасто - 0.1-1%; редко - 0.01-0.1%; очень редко - менее 0.01%.

*Со стороны пищеварительной системы:* снижениа аппетита, изменение вкуса, тошнота, диарея, метеоризм, боль в животе, рвота, абдоминальные боли; редко - нарушение функции печени (желтуха, гепатоцеллюлярный некроз, гипербилирубинемия, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ), гепатит, гепатонекроз), в т.ч. тяжелое.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, чрезмерная утомляемость; редко - судороги.

*Со стороны органов кроветворения:* редко - лейкопения, тромбоцитопения (кровотечения, петехии), нейтропения, агранулоцитоз.

*Аллергические реакции:* кожная сыпь; редко - мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), анафилактоидные реакции (в т.ч. ангионевротический отек, отек лица, крапивница, зуд кожи).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* увеличение продолжительности интервала QT, мерцание/трепетание желудочков.

*Прочие:* редко - нарушение функции почек, алопеция, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гипокалиемия.

## Передозировка:

*Симптомы:* галлюцинации, параноидальное поведение.

*Лечение:* симптоматическое (промывание желудка, форсированный диурез). Гемодиализ в ближайшие 3 ч снижает концентрацию на 50%.

## Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата у беременных нецелесообразно, за исключением тяжелых или угрожающих жизни форм грибковых инфекций, когда потенциальная польза от применения флуконазола для матери значительно превышает риск для плода.

Поскольку концентрация флуконазола в грудном молоке и в плазме одинакова, применять препарат в период лактации противопоказано.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При применении флуконазола с варфарином увеличивается протромбиновое время (в среднем на 12%). Рекомендуетс яконтролировать протромбиновое время при сочетании флуконазола с кумариновыми антикоагулянтами

Флуконазол увеличивает $T_{1/2}$ из плазмы пероральных гипогликемических средств - производных сульфонилмочевины (хлорпропамид, глибенкламид, глипизид, толбутамид) у здоровых людей. Совместное применение Флуконазола и пероральных гипогликемических средств у больных сахарным диабетом допускается, однако врач должен иметь в виду возможность развития гипогликемии.

Одновременное применение флуконазола и фенитоина может привести к возрастанию концентрации фенитоина в плазме до клинически значимой степени. Поэтому при необходимости совместного применения этих препаратов необходимо мониторировать концентрации фенитоина с коррекцией его дозы с целью поддержания концентрации препарата в пределах терапевтического интервала.

Комбинация с рифампицином приводит к снижению AUC на 25 % и укорочению $T_{1/2}$ флуконазола из плазмы на 20%. Поэтому больным, получающим одновременно рифампицин, дозу флуконазола целесообразно увеличить.

Рекомендуется контролировать концентрацию циклоспорина в крови у пациентов получающих флуконазол, т.к. при применении флуконазола и циклоспорина у пациентов с пересаженной почкой прием флуконазола в дозе 200 мг/сут приводит к медленному повышению концентрации циклоспорина в плазме.

Больные, которые получают высокие дозы теофиллина или у которых имеется вероятность развития теофиллиновой интоксикации, должны находиться под наблюдением с целью выявления симптомов передозировки теофиллина, т.к. одновременные прием флуконазола приводит к снижению клиренса теофиллина из плазмы крови.

Имеются сообщения о взаимодействии флуконазола и рифабутина, сопровождавшегося повышением сывороточной концентрации последнего. При одновременном применении флуконазола и рифабутина описаны случаи увеита. Необходимо тщательно наблюдать больных, одновременно получающих рифабутин и флуконазол.

У больных, получающих комбинацию флуконазола и зидовудина, наблюдается увеличение концентрации зидовудина, которое вызвано снижением превращения последнего в его главный метаболит, поэтому следует ожидать увеличения побочных эффектов зидовудина.

При одновременном применении флуконазола, терфенадина и цизаприда описаны случаи нежелательных реакций со стороны сердца, включая аритмию типа "пируэт".

Одновременное применение флуконазола и гидрохлоротиазида может привести к увеличению концентрации флуконазола на 40%.

Повышает концентрацию мидазолама, в связи с чем увеличивается риск развития психомоторных эффектов (более выражено при применении флуконазола внутрь, чем внутривенно).

Повышает концентрацию такролимуса, в связи с чем возрастает риск нефротоксического действия.

## Особые указания и меры предосторожности:

Лечение необходимо продолжать до появления клинико-гематологической ремиссии. Преждевременное прекращение лечения приводит к рецидивам.

В редких случаях применение флуконазола сопровождалось токсическими изменениями печени, в т.ч. с летальным исходом, главным образом у больных с серьезными сопутствующими заболеваниями. В случае гепатотоксических эффектов, связаны с флуконазолом, не отмечено явной зависимости их от общей суточной дозы, длительности терапии, пола и возраста больного. Гепатотоксическое действие флуконазола обычно было обратимым; признаки его исчезали после прекращения терапии. При появлении клинических признаков поражения печени, которые могут быть связаны с флуконазолом, препарат следует отменить.

Больные СПИД более склонны к развитию тяжелых кожных реакций при применении многих препаратов. В тех случаях, когда у больных с поверхностной грибковой инфекцией развивается сыпь, и она расценивается как определенно связанная с флуконазолом, препарат следует отменить. При появлении сыпи у больных с инвазивными системными грибковыми инфекциями, их следует тщательно наблюдать и отменить флуконазол при появлении буллезных изменений или многоформной эритемы.

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном приеме флуконазола с цизапридом, рифабутином или другими препаратами, метаболизирующимися системой цитохрома Р450.

***При нарушениях функции почек***

С *осторожностью:* почечная недостаточность.

При **КК от 11 до 50 мл/мин** применяется 50% от рекомендуемой дозы или обычная доза 1 раз в 2 дня.

**Пациентам с нарушенной функцией почек** флуконазол вводят по следующей схеме.

| Клиренс креатинина | Интервал/суточная доза |
|---|---|
| более 40 мл/мин | 24 ч (обычный режим дозирования) |
| 21-40 мл/мин | 48 ч (1 раз в двое суток) или половина обычной суточной дозы (1 раз в 24 ч) |
| 10-20 мл/мин | 72 ч (1 раз в трое суток) или 1/2 обычной суточной дозы (1/3 в 24 ч) |

**Больным, находящимся на гемодиализе**, одна доза препарата применяется после каждого сеанса гемодиализа.

***При нарушениях функции печени***

С *осторожностью:* печеночная недостаточность.

***Применение в детском возрасте***

Противопоказан детям до 4 лет.

## Условия хранения:

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

## Срок годности:

3 года.

## Условия отпуска в аптеке:

Без рецепта.

**Источник:** http://drugs.thead.ru/Flukonazol_kapsuly