

## Флуконазол (раствор)

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

## Флуконазол (раствор)



### Код АТХ:

- [J02AC01](#)

### Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Флуконазол](#)

### Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)  
[Госреестр](#)<sup>МНН</sup> [Википедия](#)<sup>МНН</sup>  
[PLC VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)<sup>англ</sup>

### Форма выпуска:

**Раствор для инфузий** бесцветный или слегка окрашенный, прозрачный.

	<b>1 мл</b>	<b>1 фл.</b>
флуконазол	2 мг	200 мг

*Вспомогательные вещества:* натрия хлорид 900 мг/100 мл, натрия гидроксид или хлористоводородная кислота (для доведения pH), вода д/и до 100 мл.

100 мл - флаконы полиэтиленовые (1) - пачки картонные.

### Фармакотерапевтическая группа:

- [Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства](#)

### Фармакологические свойства:

#### Фармакодинамика

Представитель класса производных триазола. Обладает высокоспецифичным действием, ингибируя активность цитохрома P450 грибов. Блокирует превращение ланостерола клеток грибов в эргостерол; увеличивает проницаемость клеточной мембраны.

Флуконазол, являясь высокоизбирательным для цитохрома P450 грибов, практически не угнетает эти ферменты в организме человека (в сравнении с итраконазолом, клотримазолом, эконазолом и кетоконазолом в меньшей степени подавляет зависимые от цитохрома P450 окислительные процессы в митохондриях печени человека). Не обладает антиадрогенной активностью.

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

### Фармакокинетика

После в/в введения флуконазол хорошо проникает в ткани и жидкости организма.

#### Распределение

Концентрация в плазме находится в прямой пропорциональной зависимости от дозы. Концентрация активного вещества в грудном молоке, суставной жидкости, слюне, мокроте и перитонеальной жидкости аналогичны таковым в плазме.

В потовой жидкости, эпидермисе и роговом слое (селективное накопление) достигаются концентрации, превышающие сывороточные. Хорошо проникает в спинномозговую жидкость, при гибком менингите концентрация в спинномозговой жидкости составляет около 85% от таковой в плазме.

90%  $C_{ss}$  флуконазола в плазме достигаются к 4-5 дню. Введение «ударной» дозы (в первый день), в 2 раза превышающей обычную суточную дозу, позволяет достичь концентрацию, соответствующую 90%  $C_{ss}$ , ко 2 дню.

Кажущийся  $V_d$  приближается к общему содержанию жидкости в организме. Связь с белками плазмы низкая -11-12%.

#### Метаболизм и выведение

$T_{1/2}$  - 30 ч. Является ингибитором изофермента CYP2C9 в печени. Выводится, преимущественно, почками (80% в неизменном виде, 11% - в виде метаболитов). Клиренс флуконазола пропорционален клиренсу креатинина.

Фармакокинетика флуконазола существенно зависит от функционального состояния почек, при этом существует обратная зависимость между и клиренсом креатинина (КК). После гемодиализа, в течение 3 ч, концентрация флуконазола в плазме снижается на 50%.

Фармакокинетика флуконазола сходна при внутреннем введении и приеме внутрь, что позволяет легко переходить с одного вида применения на другой.

### Показания к применению:

- криптококкоз, включая криптококковый менингит и инфекции другой локализации (например, легких, кожи), как у больных с нормальным иммунным ответом, так и у больных с различными формами иммунодепрессии (в т.ч. у больных СПИД, при трансплантации органов);
- поддерживающая терапия с целью профилактики рецидивов криптококкоза у больных СПИД;
- генерализованный кандидоз, включая кандидемию, диссеминированный кандидоз и другие формы инвазивной кандидозной инфекции, такие как инфекции брюшины, эндокарда, глаз, бронхолегочной системы и мочевых путей, в т.ч. у больных со злокачественными опухолями, находящихся в отделениях интенсивной терапии, больных получающих цитотоксические или иммунодепрессивные средства, а также у больных с другими факторами, предрасполагающими к развитию кандидоза;
- профилактика кандидоза при наличии высокого риска генерализованной инфекции, например у больных с выраженной или длительно сохраняющейся нейтропенией;
- глубокие эндемические микозы (кокцидиомикоз и гистоплазмоз) у больных с нормальным иммунитетом;
- орофарингеальный кандидоз, кандидоз пищевода и слизистых оболочек.

### Относится к болезням:

- [Бронхит](#)
- [Инфекции](#)
- [Менингит](#)
- [Микоз](#)
- [Опухоли](#)
- [Эндокардит](#)

### Противопоказания:

- одновременное применение терфенадина (на фоне постоянного применения флуконазола в дозе 400 мг/сут и более) или астемизола;
- период лактации;

## Флуконазол (раствор)

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

---

— повышенная чувствительность к компонентам препарата, а также к другим противогрибковым средствам - производным азола.

С осторожностью:

Печеночная недостаточность, появление сыпи на фоне применения флуконазола у пациентов с поверхностной грибковой инфекцией и инвазивными/системными грибковыми инфекциями, одновременное применение терфенадина и флуконазола в дозе менее 400 мг/сут, потенциально проаритмогенные состояния у пациентов с множественными факторами риска (органические заболевания сердца, нарушения электролитного баланса, одновременное применение лекарственных средств, вызывающих аритмии, одновременный прием с рифабутином и другими индукторами цитохрома Р450, ацетилсалициловой кислотой), беременность.

## Способ применения и дозы:

Раствор для инфузий вводят в/в капельно со скоростью не более 200 мг/ч.

Суточная доза флуконазола зависит от характера и тяжести грибковой инфекции. При переводе с в/в введения на применения препарата в форме, предназначенной для приема внутрь, и наоборот, нет необходимости изменять суточную дозу.

Раствор для инфузий совместим с 20% раствором декстрозы, раствором Рингера, раствором Хартмана, 5% раствором декстрозы и 0.9% раствором калия хлорида, 4.2% раствором натрия гидрокарбоната, 0.9% раствором натрия хлорида. Инфузий можно проводить с помощью обычных наборов для трансфузии, используя один из перечисленных выше растворителей.

### Взрослые

При криптококковом менингите и криптококковых инфекциях других локализаций в первый день назначают, в среднем, 400 мг флуконазола, а затем продолжают лечение в дозе 200-400 мг 1 раз/сут. Продолжительность лечения при криптококковых инфекциях зависит от клинической эффективности, подтвержденной микологическим исследованием; при криптококковом менингите его, обычно, продолжают минимум 6-8 недель.

Для профилактики рецидива криптококкового менингита у больных СПИД после завершения полного курса первичного лечения терапию флуконазолом в дозе 200 мг/сут можно продолжать в течение очень длительного срока (возможен переход на пероральную форму).

Появления нейтропении и после увеличения числа нейтрофилов более 1000/мкл лечение продолжают еще в течение 7 сут.

При глубоких эндемических микозах может потребоваться применение препарата в дозе 200-400 мг/сут в течение до 2-х лет. Длительность терапии определяют индивидуально; она составляет при кокцидиоидомикозе - 11-24 мес, при гистоплазмозе - 3-17 мес (возможен переход на пероральную форму).

### Дети

У детей, как и при сходных инфекциях у взрослых, длительность лечения зависит от клинического и микологического эффекта. У детей препарат не следует применять в суточной дозе, которая превышала бы таковую у взрослых, то есть не более 400 мг/сут. Препарат применяют ежедневно 1 раз/сут. При необходимости проведения длительной терапии возможен переход на пероральную форму флуконазола.

При криптококковом менингите и криптококковых инфекциях других локализаций, а также при генерализованном кандидозе у детей рекомендуемая доза составляет 6-12 мг/кг/сут, в зависимости от тяжести заболевания. Длительность терапии - в течение - 10-12 недель (до лабораторного подтверждения отсутствия возбудителей в ликворе).

Для профилактики рецидива криптококкового менингита у детей, больных СПИД, после завершения полного курса первичного лечения терапию флуконазолом в дозе 6 мг/кг/сут можно продолжать в течение длительного срока.

При орофарингеальном кандидозе у детей рекомендуемая доза составляет 6 мг/кг/сут в первый день, далее ежедневно по 3 мг/кг/сут, однократно. Длительность терапии - в течение не менее 2 недель.

При кандидозе слизистых оболочек у детей рекомендуемая доза флуконазола составляет 3 мг/кг/сут. В первый день может быть назначена ударная доза 6 мг/кг с целью более быстрого достижения постоянных равновесных концентраций. Длительность терапии - не менее 3 недель.

При кандидозе пищевода у детей флуконазол назначают однократно в дозе 3 мг/кг/сут. В первый день может быть назначена ударная доза 6 мг/кг/сут. В зависимости от тяжести заболевания доза может быть повышена до 6-12 мг/кг/сут. Длительность терапии - не менее 3 недель и еще в течение 2 недель после регрессии симптомов.

Для профилактики грибковых инфекций у детей со сниженным иммунитетом, у которых риск развития инфекции связан с нейтропенией, развивающейся в результате цитотоксической химиотерапии или лучевой терапии,

## Флуконазол (раствор)

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

флуконазол назначается однократно в дозе 3-12 мг/кг/сут. Длительность терапии - до устранения индуцируемой нейтропении.

### Применение препарата у детей в возрасте до 4 недель

Следует иметь в виду, что у **новорожденных** флуконазол выводится медленно. Первые 2 недели жизни препарат назначают в той же дозе (в мг/кг), что и детям более старшего возраста, но с интервалом 72 часа. **Детям в возрасте 3-х и 4-х недель** ту же дозу вводят с интервалом 48 ч.

### Пожилые люди

При отсутствии нарушений функции почек следует придерживаться обычного режима дозирования препарата.

### Больные с нарушениями функции почек

При **КК менее 50 мл/мин** требуется коррекция режима дозирования. Флуконазол выводится в основном с мочой в неизменном виде. При однократном применении изменение дозы не требуется. У **пациентов с нарушениями функции почек** при многократном применении препарата следует первоначально ввести ударную дозу от 50 мг до 400 мг, после чего суточную дозу (в зависимости от показаний) определяют по следующей таблице:

Клиренс креатинина (мл/мин)	Процент рекомендуемой дозы
>50	100%
<50 (без диализа)	50%
Больные, находящиеся на постоянном диализе	100% после каждого сеанса диализа

У **детей с нарушениями функции почек** суточную дозу препарата следует уменьшить (в той же пропорциональной зависимости, что и у взрослых), в соответствии со степенью выраженности почечной недостаточности. Раствор препарата содержит 0.9% натрия хлорида; в каждом флаконе на 100 мл содержится по 15 ммоль ионов натрия и ионов хлорида, следовательно, у больных, которым требуется ограничение потребления натрия или жидкости, необходимо учитывать скорость введения жидкости.

## Побочное действие:

Флуконазол, как правило, хорошо переносится.

В зависимости от частоты возникновения выделяют следующие группы побочных эффектов: часто - более 1%, нечасто - 0.1-1%, редко - 0.01-0.1%; очень редко - менее 0.01%.

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

*Со стороны ЦНС:* нечасто - головная боль, головокружение; редко - судороги.

*Со стороны пищеварительной системы:* нечасто - тошнота, диарея, метеоризм, боль в животе, изменение вкуса, рвота; редко - нарушение функции печени (желтуха, гипербилирубинемия, повышение активности АЛТ, АСТ и ЩФ, гепатит, (гепатоцеллюлярный некроз), в т.ч. с летальным исходом.

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

## Передозировка:

*Симптомы:* галлюцинации, параноидальное поведение.

*Лечение:* симптоматическое, форсированный диурез. Гемодиализ в течение 3 ч снижает концентрацию в плазме, приблизительно, на 50%.

## Применение при беременности и кормлении грудью:

Следует избегать применение флуконазола при беременности, за исключением случаев тяжелых и потенциально угрожающих жизни грибковых инфекций, когда ожидаемая польза применения флуконазола для матери значительно превышает возможный риск для плода. Поскольку концентрация флуконазола в грудном молоке и в плазме

одинакова, применять препарат в период лактации противопоказано.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

*Антикоагулянты.* Флуконазол увеличивает протромбиновое время непрямым антикоагулянтам - производных кумарина (например, варфарина) в среднем на 12%, поэтому необходим тщательный контроль протромбинового времени у больных, принимающих флуконазол и непрямым антикоагулянтам - производных кумарина.

*Пероральные гипогликемические препараты, производные сульфонилмочевины (хлорпропамид, глибенкламид, глипизид и толбутамид).* При их одновременном применении с флуконазолом  $T_{1/2}$  пероральных гипогликемических препаратов, производных сульфонилмочевины, удлиняется, что может привести к развитию гипогликемии. Следует периодически контролировать концентрацию глюкозы в крови и, при необходимости, производить коррекцию дозы гипогликемических лекарственных препаратов.

*Гидрохлоротиазид* увеличивает концентрацию флуконазола в плазме на 40%, но это не требует изменения режима дозирования флуконазола у больных, получающих одновременно диуретики.

*Фенитоин.* Одновременное применение флуконазола и фенитоина сопровождается повышением концентрации последнего в клинически значимой степени. Поэтому необходимо мониторирование концентрации фенитоина и подбор его дозы для обеспечения терапевтической концентрации в плазме.

*Пероральные контрацептивы.* Многократное применение флуконазола (в дозах 50-200 мг) не оказывает влияния на эффективность комбинированных пероральных контрацептивов.

*Рифампицин.* Одновременное применение флуконазола и рифампицина привело к снижению на 25% AUC и на 20% длительности  $T_{1/2}$  флуконазола. При одновременном применении рифампицина и флуконазола, необходимо учитывать дозу флуконазола.

*Циклоспорин.* При лечении флуконазолом рекомендуется контролировать концентрацию циклоспорина в крови.

*Теofilлин.* Флуконазол удлиняет период полу выведения теофиллина и увеличивает риск развития интоксикации (необходима коррекция его дозы).

*Терфенадин.* Одновременное применение флуконазола в дозах 400 мг/сут и более противопоказан. Лечение флуконазолом в дозах менее 400 мг/сут в сочетании в терфенадином необходимо проводить под тщательным контролем врача.

*Цизаприд.* При одновременном применении флуконазола и цизаприда - нежелательные реакции со стороны сердца, включая пароксизмы желудочковой тахикардии (torsade de pointes).

*Рифабутин.* Одновременное применение флуконазола и рифабутина может привести к повышению плазменных концентраций последнего. При одновременном применении флуконазола и рифабутина описаны случаи увеита. Больных, одновременно получающих рифабутин и флуконазол, необходимо тщательно наблюдать.

*Такролимус.* Флуконазол повышает плазменную концентрацию такролимуса, в связи с чем, возрастает риск нефротоксического действия.

*Зидовудин.* У больных, получающих комбинацию флуконазола и зидовудина наблюдается увеличение плазменной концентрации зидовудина, которое вызвано снижением превращения последнего в его главный метаболит.

*Мидазолам.* Флуконазол повышает плазменную концентрацию мидазолама, в связи с чем, повышается риск развития психомоторных эффектов (наиболее выражено при применении флуконазола внутрь, чем в/в).

## **Особые указания и меры предосторожности:**

Лечение необходимо продолжать до появления клинико-гематологической ремиссии. Преждевременное прекращение лечения приводит к рецидивам. Лечение можно начинать при отсутствии результатов посева или других лабораторных анализов, но при их наличии рекомендуется соответствующая коррекция противогрибковой терапии.

В ходе лечения необходимо контролировать показатели крови (клеточный состав, свертываемость), функцию почек и печени. Необходим контроль протромбинового индекса при одновременном применении с непрямыми антикоагулянтами - производными кумарина. При возникновении нарушения функции почек и печени следует прекратить применение препарата.

В редких случаях применение флуконазола сопровождалось токсическими изменениями печени.

В случае гепатотоксических эффектов, связанных с флуконазолом, не отмечено зависимости их развития от общей суточной дозы, длительности терапии, пола и возраста больного.

## Флуконазол (раствор)

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

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.

Следует тщательно наблюдать и при появлении буллезных изменений или многоформной эритемы флуконазол необходимо отменить. Рекомендуется осуществлять контроль концентрации циклоспорина в крови у пациентов, получающих флуконазол, так как у больных с пересаженной почкой применение флуконазола в дозе 200 мг/сут приводит к медленному увеличению концентрации циклоспорина в плазме.

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении флуконазола с цизапридом, рифабутином или другими препаратами, метаболизирующимися системой цитохрома P450.

### *Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

В период лечения пациентам следует избегать вождения автотранспорта и другой деятельности, требующей высокой концентрации внимания и скорости психомоторных реакций. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

### **При нарушениях функции почек**

При КК **менее 50 мл/мин** требуется коррекция режима дозирования. Флуконазол выводится в основном с мочой в неизменном виде. При однократном применении изменение дозы не требуется. У **пациентов с нарушениями функции почек** при многократном применении препарата следует первоначально ввести ударную дозу от 50 мг до 400 мг, после чего суточную дозу (в зависимости от показаний) определяют по следующей таблице:

Клиренс креатинина (мл/мин)	Процент рекомендуемой дозы
>50	100%
<50 (без диализа)	50%
Больные, находящиеся на постоянном диализе	100% после каждого сеанса диализа

У **детей с нарушениями функции почек** суточную дозу препарата следует уменьшить (в той же пропорциональной зависимости, что и у взрослых), в соответствии со степенью выраженности почечной недостаточности. Раствор препарата содержит 0.9% натрия хлорида; в каждом флаконе на 100 мл содержится по 15 ммоль ионов натрия и ионов хлорида, следовательно, у больных, которым требуется ограничение потребления натрия или жидкости, необходимо учитывать скорость введения жидкости.

### **При нарушениях функции печени**

С осторожностью.

В редких случаях применение флуконазола сопровождалось токсическими изменениями печени.

В случае гепатотоксических эффектов, связанных с флуконазолом, не отмечено зависимости их развития 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.

### **Применение в пожилом возрасте**

При отсутствии нарушений функции почек следует придерживаться обычного режима дозирования препарата.

### **Применение в детском возрасте**

У **детей**, как и при сходных инфекциях у **взрослых**, длительность лечения зависит от клинического и микологического эффекта. У **детей** препарат не следует применять в суточной дозе, которая превышала бы таковую у **взрослых**, то есть не более 400 мг/сут. Препарат применяют ежедневно 1 раз/сут. При необходимости проведения длительной терапии возможен переход на пероральную форму флуконазола.

При **криптококковом менингите** и **криптококковых инфекциях** других локализаций, а также при **генерализованном кандидозе** у **детей** рекомендуемая доза составляет 6-12 мг/кг/сут, в зависимости от тяжести заболевания. Длительность терапии - в течение - 10-12 недель (до лабораторного подтверждения отсутствия возбудителей в ликворе).

Для профилактики рецидива **криптококкового менингита** у **детей**, больных СПИД, после завершения полного курса первичного лечения терапию флуконазолом в дозе 6 мг/кг/сут можно продолжать в течение длительного срока.

## Флуконазол (раствор)

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

---

При *оророфарингеальном кандидозе* у **детей** рекомендуемая доза составляет 6 мг/кг/сут в первый день, далее ежедневно по 3 мг/кг/сут, однократно. Длительность терапии - в течение не менее 2 недель.

При *кандидозе слизистых оболочек* у **детей** рекомендуемая доза флуконазола составляет 3 мг/кг/сут. В первый день может быть назначена ударная доза 6 мг/кг с целью более быстрого достижения постоянных равновесных концентраций. Длительность терапии - не менее 3 недель.

При *кандидозе пищевода* у **детей** флуконазол назначают однократно в дозе 3 мг/кг/сут. В первый день может быть назначена ударная доза 6 мг/кг/сут. В зависимости от тяжести заболевания доза может быть повышена до 6-12 мг/кг/сут. Длительность терапии - не менее 3 недель и еще в течение 2 недель после регрессии симптомов.

Для *профилактики грибковых инфекций* у **детей** со сниженным иммунитетом, у которых риск развития инфекции связан с нейтропенией, развивающейся в результате цитотоксической химиотерапии или лучевой терапии, флуконазол назначается однократно в дозе 3-12 мг/кг/сут. Длительность терапии - до устранения индуцируемой нейтропении.

### Применение препарата у детей в возрасте до 4 недель

Следует иметь в виду, что у **новорожденных** флуконазол выводится медленно. Первые 2 недели жизни препарат назначают в той же дозе (в мг/кг), что и детям более старшего возраста, но с интервалом 72 часа. **Детям в возрасте 3-х и 4-х недель** ту же дозу вводят с интервалом 48 ч.

## Условия хранения:

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

## Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

**Источник:** [http://drugs.thead.ru/Flukonazol\\_rastvor](http://drugs.thead.ru/Flukonazol_rastvor)