

Микофлюкан



Код АТХ:

- [J02AC01](#)

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Флуконазол](#)

Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)
[Госреестр](#)^{МНН} [Википедия](#)^{МНН}
[PLC VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

◇ **Таблетки** белые или почти белые, круглые, плоские, с фаской, с вдавлением "F" на одной стороне и "50" - на другой.

	1 таб.
флуконазол	50 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактоза, кроскармеллоза натрия, повидон К30, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, тальк очищенный.

7 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.

◇ **Таблетки** белые или почти белые, круглые, плоские, с фаской, с вдавлением "F150" на одной стороне и разделительной риской - на другой.

	1 таб.
флуконазол	150 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактоза, кроскармеллоза натрия, повидон К30, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, тальк очищенный.

1 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.

Раствор для инфузий прозрачный, бесцветный.

	1 мл	1 фл.
флуконазол	2 мг	200 мг

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, динатрия эдетат, вода д/и.

100 мл - флаконы из полиэтилена низкой плотности (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

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

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Представитель класса триазольных противогрибковых средств. Обладает высокоспецифичным действием, ингибируя активность ферментов грибов, зависимых от цитохрома P450. Блокирует превращение ланостерола клеток грибов в эргостерол. Увеличивает проницаемость клеточной мембраны, нарушает ее рост и репликацию. 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 микросомах 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), *Microsporium spp.* и *Trichophyton spp.*; при эндемических микозах, вызванных *Blastomyces dermatidis*, *Histoplasma capsulatum* (в т.ч. при иммунодепрессии).

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь флуконазол хорошо всасывается, его уровни в плазме (и общая биодоступность) превышают 90% от уровней флуконазола в плазме при внутривенном введении. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию (всасывание) препарата при приеме внутрь. Время достижения максимальной концентрации (Т_{max}) после приема внутрь натощак 150 мг флуконазола - 0,5-1,5 ч и составляет 90% от концентрации в плазме при внутривенном введении в дозе 2,5-3,5 мг/л. Распределение

Концентрация в плазме находится в прямой зависимости от дозы. Около 90% равновесной концентрации препарата в плазме (C_{ss}) достигаются к 4-5 дню приема (при приеме 1 раз в сутки). Введение "ударной" дозы (в первый день), в 2 раза превышающей обычную суточную дозу, позволяет достичь концентрацию, соответствующую 90% C_{ss}, ко 2 дню. Хорошо проникает во все жидкости организма. Концентрация активного вещества в грудном молоке, суставной жидкости, слюне, мокроте и перитонеальной жидкости аналогичны таковым в плазме. Постоянные значения в вагинальном секрете достигаются через 8 ч после приема внутрь и удерживаются на этом уровне не менее 24 ч. Хорошо проникает в спинномозговую жидкость (СМЖ), при грибковом менингите концентрация в СМЖ составляет около 85% от таковой в плазме. В потовой жидкости, дерме и роговом слое (селективное накопление) достигаются высокие концентрации, превышающие сывороточные. При приеме в дозе 50 мг 1 раз в сутки концентрация флуконазола через 12 дней составила 73 мкг/г, а через 7 дней после прекращения лечения она составляла 5,8 мкг/л. После приема внутрь 150 мг 1 раз в нед. - на 7 день концентрация флуконазола в роговом слое кожи составляла 23,4 мкг/г, а через 7 дней после приема второй дозы - 7,1 мкг/г.

Концентрация в ногтях после 4-х месячного применения в дозе 150 мг 1 раз в неделю: в здоровых ногтях - 4,05 мкг/г, в пораженных - 1,8 мкг/г. Через 6 мес. после завершения терапии, флуконазол по-прежнему определялся в ногтях.

Кажущийся объем распределения (V_d) приближается к общему содержанию воды в организме. Связь с белками плазмы низкая - 11-12%. Метаболизм и выведение

Период полувыведения (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 T_{1/2} и клиренсом креатинина (КК). После гемодиализа, в течение 3 ч, концентрация флуконазола в плазме снижается на 50%.

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

Показания к применению:

— системные поражения, вызванные грибами *Cryptococcus*, включая менингит, сепсис, инфекции легких и 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 в целях профилактики криптококковой инфекции у больных СПИД;

— генерализованный кандидоз: кандидемия, диссеминированный кандидоз (с поражением глаз, эндокарда, органов брюшной полости, органов дыхания и мочеполовых органов). Лечение может проводиться у больных злокачественными новообразованиями и получающих курс цитостатической или иммунодепрессивной терапии, а также при наличии других факторов, предрасполагающих к их развитию - лечение и профилактика;

— кандидоз слизистых оболочек: полости рта, глотки, пищевода, неинвазивные бронхолегочные кандидозы, кандидурия, кожно-слизистый и хронический оральный атрофический кандидоз (связанный с ношением зубных протезов); профилактика рецидива орофарингеального кандидоза у больных СПИД;

— генитальный кандидоз: вагинальный (острый и рецидивирующий). Профилактическое применение с целью уменьшения частоты рецидивов вагинального кандидоза (три и более эпизодов в год). Кандидозный баланит (для таблеток);

— профилактика грибковых инфекций у больных злокачественными опухолями на фоне химио- или лучевой терапии; профилактика рецидива орофарингеального кандидоза у больных СПИД; профилактика кандидоза при наличии высокого риска генерализованной инфекции, например, у больных с выраженной или длительно сохраняющейся нейтропенией;

— микозы кожи: стоп, тела, паховой области, онихомикоз, отрубевидный лишай, кожные кандидозные инфекции (для таблеток);

— глубокие эндемические микозы (кокцидиомикоз, паракокцидиомикоз, споротрихоз и гистоплазмоз) у больных с нормальным иммунитетом.

Относится к болезням:

- [Баланит](#)
- [Бронхит](#)
- [Вагинит](#)
- [Инфекции](#)
- [Лишай](#)
- [Менингит](#)
- [Микоз](#)
- [Опухоли](#)
- [Отрубевидный лишай](#)
- [Сепсис](#)
- [Эндокардит](#)

Противопоказания:

— одновременный прием терфенадина (на фоне постоянного приема флуконазола в дозе 400 мг/сут и более) или астемизола;

— период лактации;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата (в т.ч. к другим азольным противогрибковым лекарственным средствам).

С *осторожностью* следует назначать препарата при печеночной недостаточности, появлении сыпи на фоне применения флуконазола у пациентов с поверхностной грибковой инфекцией и инвазивными/системными грибковыми инфекциями, при одновременном приеме терфенадина и флуконазола в дозе менее 400 мг/сут, при потенциально проаритмогенных состояниях у пациентов с множественными факторами риска (органические заболевания сердца, нарушения электролитного баланса, одновременный прием лекарственных средств, вызывающих аритмии), при беременности.

Детям до 3-х лет возраста рекомендуется применение флуконазола в виде раствора для инфузий.

Способ применения и дозы:

Таблетки

Суточная доза флуконазола зависит от характера и тяжести грибковой инфекции.

Взрослые и дети старше 15 лет (массой тела более 50 кг)

При *криптококковом менингите и криптококковых инфекциях других локализаций* в 1-й день обычно назначают 400 мг, 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 продолжают в дозе 200 мг/сут в течение длительного периода времени.

При *кандидемии, диссеминированном кандидозе и других инвазивных кандидозных инфекциях* доза составляет 400 мг в первые сутки, а затем - по 200 мг/сут. При недостаточной клинической эффективности доза флуконазола может быть увеличена до 400 мг/сут. Длительность терапии зависит от клинической эффективности.

Микофлюкан

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

При *орофарингеальном кандидозе* назначают по 150 мг 1 раз/сут в течение 7-14 дней. При необходимости, у больных с выраженным снижением иммунитета, лечение может быть более длительным.

Для профилактики рецидивов *орофарингеального кандидоза у больных со СПИД*, после завершения полного курса первичной терапии, флуконазол может быть назначен по 150 мг 1 раз в неделю.

При *атрофическом кандидозе полости рта, связанным с ношением зубных протезов*, назначают по 50 мг 1 раз/сут в течение 14 дней в сочетании с местными антисептическими средствами для обработки протеза.

При *других локализациях кандидоза (за исключением генитального кандидоза)*, например, при *эзофагите, неинвазивном бронхолегочном поражении, кандидурии, кандидозе кожи и слизистых оболочек*, эффективная доза флуконазола составляет 150 мг/сут, при длительности лечения 14-30 дней.

При *вагинальном кандидозе* назначают однократно внутрь в дозе 150 мг. Для снижения частоты рецидивов *вагинального кандидоза* препарат может быть использован в дозе 150 мг 1 раз в месяц. Длительность терапии определяют индивидуально; она варьирует от 4 до 12 мес. Некоторым больным может потребоваться более частое применение флуконазола.

При *баластите, вызванном Candida*, назначают однократно в дозе 150 мг внутрь.

Для профилактики кандидоза рекомендуемая доза составляет 50-400 мг 1 раз/сут в зависимости от степени риска развития грибковой инфекции. При *наличии высокого риска генерализованной инфекции*, например, у больных с ожидаемой выраженной или длительно сохраняющейся нейтропенией, рекомендуемая доза составляет 400 мг 1 раз/сут. Препарат назначают за несколько дней до ожидаемого появления нейтропении; после повышения числа нейтрофилов более чем 1000/мм³ лечение продолжают еще в течение 7 суток.

При *микозах кожи, включая микозы стоп, гладкой кожи и кожи паховой области*, рекомендуемая доза составляет 150 мг 1 раз в неделю или 50 мг 1 раз/сут. Длительность терапии в обычных случаях составляет 2-4 недели, однако, при микозах стоп, может потребоваться более длительная терапия (до 6 недель).

При *отрубевидном лишае* рекомендуемая доза составляет 300 мг 1 раз в неделю в течение 2 недель. Некоторым больным требуется третья доза 300 мг в неделю, в то время как в части случаев оказывается достаточным однократного приема 300-400 мг.

Альтернативной схемой лечения является применение препарата по 50 мг 1 раз/сут в течение 2-4 недель.

При *онихомикозе* рекомендуемая доза флуконазола составляет 150 мг 1 раз в неделю. Лечение следует продолжать до замещения инфицированного ногтя (вырастания неинфицированного ногтя). Для повторного роста ногтей на пальцах рук и стоп в норме требуется 3-6 мес и 6-12 мес соответственно. Однако скорость роста может варьировать в широких пределах у разных людей, а также в зависимости от возраста.

При *глубоких эндемических микозах* может потребоваться применение препарата в дозе 200-400 мг/сут в течение до 2 лет. Длительность терапии определяют индивидуально; она может составлять при *кокцидиомикозе* 11-24 мес; при *паракокцидиомикозе* - 2-17 мес; при *споротрихозе* - 1-16 мес и при *гистоплазмозе* - 3-17 мес.

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 бы превышала таковую у взрослых, то есть не более 400 мг/сут. Препарат применяют ежедневно 1 раз/сут.

При *кандидозе пищевода* назначают однократно в суточной дозе 3 мг/кг, в следующих средних дозах: в **возрасте 3-6 лет (масса тела 15-20 кг)** - 50 мг; в **возрасте 7-9 лет (масса тела 21-29 кг)** - 50-100 мг; в **возрасте 10-12 лет (масса тела 30-40 кг)** - 100-150 мг; в **возрасте 12-15 лет (масса тела 40-50 кг)** - 100-150 мг. Длительность терапии - не менее 3 недель и еще в течение 2 недель после регрессии симптомов.

При *кандидозе слизистых оболочек* назначают однократно в суточной дозе 3 мг/кг, в следующих средних дозах: в **возрасте 3-6 лет (масса тела 15-20 кг)** - в 1-й день 100-150 мг, далее - по 50 мг; в **возрасте 7-9 лет (масса тела 21-29 кг)** - в 1-й день 100-200 мг, далее - по 100 мг; в **возрасте 10-12 лет (масса тела 30-40 кг)** - в 1-й день 100-150 мг, далее - по 50-100 мг; в **возрасте 12-15 лет (масса тела 30-40 кг)** - в 1-й день 250-300 мг, далее - по 100-150 мг. Длительность терапии - не менее 3 недель.

При *генерализованном кандидозе и криптококковой инфекции (в т.ч. менингите)* назначают однократно в суточной дозе 6-12 мг/кг, в следующих средних дозах: в **возрасте 3-6 лет (масса тела 15-20 кг)** - 100-250 мг; в **возрасте 7-9 лет (масса тела 21-29 кг)** - 100-300 мг; в **возрасте 10-12 лет (масса тела 30-40 кг)** - 200-350 мг; в **возрасте 12-15 лет (масса тела 40-50 кг)** - 250-400 мг. Длительность терапии - в течение 10-12 недель (до лабораторного подтверждения отсутствия возбудителей в ликворе).

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*, препарат назначают однократно в суточной дозе 3-12 мг/кг, в следующих средних дозах: в **возрасте 3-6 лет (масса тела 15-20 кг)** - 50-250 мг; в **возрасте 7-9 лет (масса тела 21-29 кг)** - 50-300 мг; в **возрасте 10-12 лет (масса тела 30-40 кг)** - 100-350 мг; в **возрасте 12-15 лет (масса тела 40-50 кг)** - 100-400 мг. Длительность терапии - до устранения индуцированной нейтропении.

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.

Применение у пожилых людей

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

Больным с почечной недостаточностью (КК менее 50 мл/мин) режим дозирования следует скорректировать, как указано ниже.

Применение препарата у больных с нарушениями функции почек

Флуконазол выводится, в основном, с мочой в неизменном виде. При однократном приеме изменение дозы не требуется. При повторном назначении препарата больным с нарушенной функцией почек следует сначала ввести ударную дозу от 50 до 400 мг; при **КК > 40 мл/мин** флуконазол применяется 1 раз/сут в обычной дозе. При **КК 21-40 мл/мин** - с интервалом 48 ч (1 раз в 2 суток) или 1 раз/сут в половине обычной суточной дозы; при **КК 10-20 мл/мин** - с интервалом 72 ч (1 раз в 3 суток) или 1 раз/сут в суточной дозе, равной одной трети расчетной. **Больным, регулярно находящимся на диализе**, одна доза препарата применяется после каждого сеанса гемодиализа.

Раствор для инфузий

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 прием таблеток и наоборот, нет необходимости изменять суточную дозу.

Раствор для инфузий совместим с 20% раствором глюкозы, раствором Рингера, раствором Хартмана, раствором калия хлорида в глюкозе, 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.

Лечение можно начинать до получения результатов посева и других лабораторных исследований. Однако терапию необходимо изменить соответствующим образом, когда результаты этих исследований станут известными.

Взрослым

При *криптококковом менингите и криптококковых инфекциях других локализаций* в 1-й день назначают, в среднем, 400 мг, 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).

При *кандидемии, диссеминированном кандидозе и других инвазивных кандидозных инфекциях* доза составляет, в среднем, 400 мг в первые сутки, а затем - по 200 мг/сут. При недостаточной клинической эффективности доза флуконазола может быть увеличена до 400 мг/сут. Длительность терапии зависит от клинической эффективности.

Для профилактики кандидоза при наличии высокого риска генерализованной инфекции, например у больных с выраженной или длительно сохраняющейся нейтропенией, рекомендуемая доза составляет 400 мг 1 раз/сут. Флуконазол назначают за несколько дней до ожидаемого 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 *паракокцидиоидомикозе* - 2-17 мес, при *споротрихозе* - 1-16 мес и 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 бы превышала 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* 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 в 1-й день, далее - ежедневно по 3 мг/кг/сут, однократно. Длительность терапии - в течение не менее 2 недель.

При *кандидозе слизистых оболочек* рекомендуемая доза флуконазола составляет 3 мг/кг/сут. В 1-й день может быть назначена ударная доза 6 мг/кг с целью более быстрого достижения постоянных равновесных концентраций.

Микофлюкан

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

Длительность терапии - не менее 3 недель.

При *кандидозе пищевода* флуконазол назначается однократно в суточной дозе 3 мг/кг. 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 суточной дозе 3-12 мг/кг/сут. Длительность терапии - до устранения индуцированной нейтропении.

При применении препарата у **детей в возрасте с периода новорожденности до 4 недель** следует иметь в виду, что у новорожденных флуконазол выводится медленно. В первые 2 недели жизни препарат назначают в той же дозе (в мг/кг), что и детям более старшего возраста, но с интервалом 72 ч. **Детям в возрасте 4-х недель** ту же дозу вводят с интервалом 48 ч.

Применение у пожилых людей.

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

Больным с почечной недостаточностью (КК менее 50 мл/мин) режим дозирования следует скорректировать, как указано ниже.

Применение препарата у больных 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 приеме 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 постоянно на диализе	100% после каждого сеанса диализа

Флуконазол вводится в/в капельно со скоростью не более 200 мг/ч. При переводе пациента с в/в введения на прием препарата внутрь или наоборот, изменения суточной дозы не требуется.

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% раствор натрия хлорида; в каждом флакон на 100 мл содержится по 15 ммоль ионов натрия и хлора, следовательно, у больных, которым требуется ограничение потребления натрия или жидкости, необходимо учитывать скорость введения жидкости.

Побочное действие:

Микофлюкан, 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 - многоформная 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.

Со стороны органов кроветворения: редко - лейкопения, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - 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 течение 3 ч снижает концентрацию флуконазола в плазме крови приблизительно на 50%.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Следует избегать применения 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:

Флуконазол увеличивает протромбиновое время кумариновых антикоагулянтов (например, варфарина) в среднем на 12%, поэтому необходим тщательный контроль протромбинового времени у больных, получающих флуконазол и кумариновые антикоагулянты.

При одновременном приеме флуконазола и препаратов сульфонилмочевины (хлорпропамид, глибенкламид, глипизид и толбутамид) $T_{1/2}$ последних удлиняется, что может привести к развитию гипогликемии. Следует периодически контролировать концентрацию глюкозы в крови и, при необходимости, производить коррекцию дозы гипогликемических лекарственных средств.

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

Одновременный прием флуконазола и фенитоина сопровождается повышением концентрации последнего в клинически значимой степени. Поэтому необходимо мониторинг уровня фенитоина и подбор его дозы для обеспечения терапевтической концентрации в сыворотке.

Многочисленное применение флуконазола (в дозах 50-200 мг) не оказывает влияния на эффективность комбинированного противозачаточного средства.

Одновременное применение флуконазола и рифампицина приводило к снижению AUC на 25% и длительности $T_{1/2}$ флуконазола на 20%. Необходимо дозу флуконазола увеличивать при их одновременном назначении.

При лечении флуконазолом рекомендуется мониторировать концентрацию циклоспорина в крови.

Флуконазол удлиняет $T_{1/2}$ теофиллина и увеличивает риск развития интоксикации (необходима коррекция его дозы).

Одновременный прием флуконазола в дозах 400 мг/сут и более с терфенадином противопоказан. Лечение флуконазолом в дозах менее 400 мг/сут в сочетании с терфенадином необходимо проводить под тщательным контролем врача.

При одновременном приеме флуконазола и цизаприда возможны нежелательные реакции со стороны сердца, включая пароксизмы желудочковой тахикардии (аритмия типа "пируэт").

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

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

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.

Повышает концентрацию мидозалама, в связи с чем повышается риск развития психомоторных эффектов (наиболее

выражено при применении флуконазола внутрь, чем при в/в введении).

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, функцию почек и печени. Необходим контроль протромбинового индекса при одновременном применении с антикоагулянтами кумаринового ряда. При возникновении нарушений функции почек и печени следует прекратить прием препарата.

В редких случаях применение флуконазола сопровождалось токсическими изменениями печени. В случае гепатотоксических эффектов, связанных 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.

Рекомендуется осуществлять контроль за концентрацией циклоспорина в крови у пациентов, получающих флуконазол, т.к. у больных с пересаженной почкой прием флуконазола в дозе 200 мг/сут приводит к медленному увеличению концентрации циклоспорина в плазме.

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

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Опыт применения флуконазола свидетельствует о том, что ухудшение способности управлять автомобилем и механизмами, связанное с препаратом, маловероятно.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. Раствор для инфузий не замораживать. Срок годности таблеток - 3 года, раствора для инфузий - 2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Mikoflyukan>