# **Микофлюкан**



# Код АТХ:

• J02AC01

# Международное непатентованное название (Действующее вещество):

• Флуконазол

## Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель Госреестр $^{\mathrm{MHH}}$  Википедия $^{\mathrm{MHH}}$  РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com $^{\mathrm{ahr}}$ 

# Форма выпуска:

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

AP). •	1 таб.
флуконазол	50 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактоза, кроскармеллоза натрия, повидон K30, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, тальк очищенный.

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

 $\Diamond$  **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 K30, 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), Microsporum 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 (Тешах) 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 (Css) 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% Css, 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 (Vj) приближается к общему содержанию воды в организме. Связь с белками плазмы низкая - 11-12%. Метаболизм и выведение

Период полувыведения  $(T|_{/2})$  - 30 ч. Является ингибитором изофермента СҮР2С9 в печени. Выводится, преимущественно, почками (80% - в неизмененном виде, 11% - в виде метаболитов). Клиренс флуконазола пропорционален клиренсу креатинина. Фармакокинетика флуконазола существенно зависит от функционального состояния почек, при этом существует обратная зависимость между T1/2 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.

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 баланите, 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 кожа, 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 соответствие 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.

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 неизмененном 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 соответствие 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), анафилактоидные 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 мониторирование уровня фенитоина и подбор его дозы для обеспечения терапевтической концентрации в сыворотке.

Многократное 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°С. 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