ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ДИФЛЮЗОЛ®
(DIFLUZOL®)

Склад:
діюча речовина: флуконазол;
1 капсула містить флуконазолу, у перерахуванні на 100 % речовину 50 мг або 100 мг;
допоміжні речовини: кальцію стеарат, натрію крохмальгліколят (тип А).

Лікарська форма.
Капсули.

Фармакотерапевтична група.
Протигрибкові засоби для системного застосування. Похідні триазолу. Код АТС J02A C01.

Клінічні характеристики.
Показання.
Криптококоз, включаючи криптококовий менінгіт та інфекції іншої локалізації (наприклад, легенів, шкіри).
Лікування носіїв ВІЛ та хворих на СНІД, пацієнтів після трансплантації органів та інших пацієнтів, які отримують терапію імуносупресантами.
Флуконазол можна застосовувати як підтримуючу терапію з метою профілактики рецидивів криптококозу у хворих на СНІД.
Генералізований кандидоз, включаючи кандидемію, дисемінований кандидоз та інші форми інвазивної кандидозної інфекції (ураження черевної порожнини, ендокарда, очей, дихальних та сечовидільних шляхів).
Лікування пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями, які знаходяться у відділенні інтенсивної терапії та отримують цитостатичну та імуносупресивну терапію чи перебувають під впливом інших факторів, що робить їх більш схильними до кандидозів.
Кандидоз слизових оболонок: ураження ротоглотки, стравоходу, неінвазивна бронхопульмональна інфекція, кандидурія, шкірно-слизовий та хронічний атрофічний кандидоз (кандидоз, спричинений зубним протезом). Лікування носіїв ВІЛ та хворих на СНІД. Як запобіжний засіб рецидиву орофарингеального кандидозу у хворих на СНІД.
Генітальний кандидоз, включаючи вагінальний кандидоз, гострий або рецедивуючий і кандидозний баланіт. Профілактичне застосування з метою зменшення частоти рецидивів вагінального кандидозу (3 і більше рецидивів на рік).
Попередження грибкової інфекції у пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями, які схильні до таких інфекцій унаслідок хіміотерапії або променевої терапії.
Дерматомікози – мікоз стоп, мікоз гладенької шкіри, паховий дерматомікоз, різнобарвний лишай, лишай нігтів (оніхомікоз) і шкірні кандидозні інфекції.
Глибокі ендемічні мікози – у хворих з неушкодженою імунною системою, кокцидіомікоз, паракокцидіомікоз, споротрихоз і гістоплазмоз.

Протипоказання.
Індивідуальна підвищена чутливість до флуконазолу та до допоміжних речовин або до інших азольних речовин, близьких за хімічною структурою.
Одночасне застосування лікарських засобів, що подовжують інтервал QT та метаболізуються ензимами CYP 3A4 (астемізол, пімозид, хінідин, терфенадин, цизаприд).

Спосіб застосування та дози.

Добова доза флуконазолузалежить від природи та тяжкостіфунгальноїінфекції. Лікування інфекцій, які потребують багаторазового прийому препарату, має тривати до досягнення клініко-лабораторного ефекту (затухання активної грибкової інфекції). Недостатня тривалість лікування може призвести до відновлення активного інфекційного процесу. Пацієнти, хворі на СНІД такриптококовий менінгіт або на рецидивуючий орофарингеальний кандидоз, зазвичай потребують підтримуючої терапії для попередження рецидиву. Терапія може бути розпочата до отримання результатівкультуральногоабо інших лабораторних досліджень, а при їх отриманні додаються й антимікробні препарати.

Дорослі.

При криптококовому менінгіті такриптококових інфекціях іншихлокалізаційу перший день призначають 400 мг, а потім продовжують лікування, застосовуючи дози від200 до 400 мг 1 раз на добу. Тривалість лікуваннякриптококової інфекції залежить від клінічної тамікотичноївідповіді, але зазвичай продовжується щонайменше 6-8 тижнів для криптококового менінгіту.

З метою профілактики рецидивукриптококового менінгіту у хворих на СНІД після завершення ними повного курсу первинного лікування терапіюфлуконазолому дозі 200 мг/добу можна продовжувати протягом дуже тривалого часу.

При кандидемії, дисемінованому кандидозі та інших формахінвазивної кандидозної інфекції доза, як правило, становить 400 мг у першу добу, а далі – по 200 мг/добу. Залежно від ступеня вираженості клінічного ефекту дозу можна збільшити до 400 мг/добу. Тривалість терапії залежить від клінічного ефекту.

При орофарингеальномукандидозі звичайна доза становить від 50 до 100 мг 1 раз на добу протягом 7-14 днів. При необхідності терапія може бути значно подовжена пацієнтам з тяжкими порушеннями імунної функції.

При атрофічномукандидозі порожнини рота, пов'язаному із носінням зубних протезів, звичайна доза становить 50 мг 1 раз на добу протягом 14 днів, одночасно застосовуючи місцеві антисептичні засоби для обробки протезу.

При іншихкандидозних інфекціях слизової оболонки (кандидозний езофагіт, неінвазивна бронхопульмональна інфекція,кандидурія, шкірно-слизовий кандидоз тощо), за винятком генітального кандидозу, звичайна ефективна доза становить від 50 до 100 мг на добу протягом 14-30 днів.

Для запобігання рецидиву орофарингеального кандидозу у хворих на СНІД після завершення повного курсу основної терапії флуконазолможна призначити у дозі 150 мг 1 раз на тиждень. При вагінальномукандидозі Дифлюзол® приймати у дозі 150 мг 1 раз на тиждень.

Для зменшення частоти виникнення повторного вагінального кандидозу можна застосовувати дозу 150 мг 1 раз на місяць. Тривалість лікування визначається індивідуально, але має становити від 4 до 12 місяців. Деякі пацієнти можуть потребувати частішого застосування.

Для лікуваннякандидозного баланіту флуконазолзастосовують одноразово у дозі 150 мг.

Для профілактики кандидозу рекомендована дозафлуконазолустановить 50-400 мг 1 раз на добу залежно від ступеня ризику розвитку грибкової інфекції.

При наявності високого ризикугенералізованої інфекції (наприклад, у хворих з очікуваною, вираженою або довготривалою нейтропенією) рекомендована доза становить 400 мг 1 раз на добу. Флуконазол призначають за кілька днів до очікуваної нейтропенії; після того, як кількістьнейтрофілів перевищує 1000 в 1 мм^3, лікування продовжують ще протягом 7 діб.

При шкірних інфекціях (мікоз стоп, мікоз гладенької шкіри, паховий дерматомікоз, кандидозні інфекції) рекомендована доза становить 150 мг 1 раз на тиждень або 50 мг 1 раз на добу. Зазвичай лікування продовжується протягом 2-4 тижнів, але при мікозі стоп може тривати до 6 тижнів.

При різнобарвному лишаї рекомендована доза становить 300 мг 1 раз на тиждень протягом 2 тижнів; окремим пацієнтам лікування може бути продовжено до 3 тижнів у тому ж самому дозуванні, тоді як для інших пацієнтів може бути достатньо і разової дози від 300 до 400 мг. Альтернативний режим дозування – 50 мг парентерально 1 раз на добу протягом 2-4 тижнів.

При мікозах нігтів рекомендована доза становить 150 мг 1 раз на тиждень. Лікування слід продовжувати, поки не заміниться уражений ніготь (поки не виросте здоровий ніготь). Період відновлювального росту нігтів на пальцях рук та ніг у нормі триває3-6 місяців та 6-12 місяців відповідно. Цей процес може варіювати залежно від індивідуальних особливостей та віку пацієнта. Після успішного лікування довготривалої хронічної інфекції іноді спостерігається зміна форми нігтів.

При глибоких ендемічних мікозах можуть знадобитися дози препарату від 200 до 400 мг на добу аж до 2 років. Тривалість терапії визначають індивідуально, але, як правило, вона становить 11-24 місяці для лікування кокцидіомікозу, 2-17 місяців − для паракокцидіомікозу, 1-16 місяців − для споротрихозу і 3-17 місяців − для гістоплазмозу.

Діти віком старше 6 років.

Тривалість терапії у дітей, як і при відповідних інфекціях у дорослих, залежить від клінічного та антимікотичного ефектів

Дітям препарат не слід застосовувати у добовій дозі, що перевищує таку у дорослих. Флуконазол застосовують щодня 1 раз на добу.

При кандидозі слизових оболонок рекомендована доза становить 3 мг/кг/добу. У перший день може бути призначена ударна доза − 6 мг/кг/добу − з метою швидшого досягнення постійних рівноважних концентрацій.

Для лікування генералізованого кандидозу та криптококової інфекції рекомендована доза становить 6-12 мг /кг/добу залежно від тяжкості захворювання.

Для профілактики грибкових інфекцій хворим із пригніченим імунітетом, у яких ризик розвитку інфекції пов'язаний з нейтропенією, що розвивається внаслідок цитотоксичної хіміотерапії або променевої терапії, флуконазол призначають по 3-12 мг/кг/добу залежно від вираженості та тривалості індукованої нейтропенії.

Пацієнти літнього віку.

Хворим літнього віку при відсутності ознак ниркової недостатності препарат призначають у звичайній дозі. Для пацієнтів з порушеною нирковою функцією (кліренс креатиніну < 50 мл/хв) режим дозування має відповідати наведеному нижче у таблиці.

Застосування пацієнтам із порушенням функції нирок.

Флуконазол виводиться в основному з сечею у незмінному стані. При одноразовому прийомі змінювати дозу не потрібно. Хворим (включаючи дітей) з порушенням функції нирок при багаторазовому застосуванні препарату необхідно спочатку застосувати ударну дозу, яка становить від 50 до 400 мг. Після застосування ударної дози добову дозу (залежно від показань) визначають за таблицею:

Кліренс креатиніну, мл/хв	Відсоток рекомендованої дози
□50	100 %
≤ 50 (без діалізу)	50 %
Хворі, які регулярно перебувають на діалізі	100 % після кожного сеансу діалізу

При переведенні з внутрішньовенного на пероральний прийом або навпаки необхідності змінювати добову дозу немає.

Побічні реакції.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, вертиго, судоми, тремор, порушення смаку, безсоння, сонливість, парестезія.

З боку травного тракту: біль у животі, діарея, метеоризм, нудота, блювання, сухість у роті, порушення травлення.

З боку гепатобіліарної системи: токсичні ураження печінки, включаючи поодинокі летальні випадки, підвищення рівня ферментів печінки (АЛТ, АСТ, ЛФ), білірубіну, печінкова недостатність, гепатит, гепатоцелюлярні ушкодження, холестаз, жовтяниця.

У деяких хворих, особливо у тяжкохворих (СНІД або рак), при лікуванні флуконазолом можливі зміни показників крові, функцій нирок та печінки, однак клінічні прояви цих змін та їх зв'язок із застосуванням флуконазолу не встановлені.

З боку крові та лімфатичної системи: лейкопенія, включаючи нейтропенію та агранулоцитоз, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: анафілаксія, включаючи ангіоневротичний набряк, набряк обличчя та свербіж шкіри, кропив'янка.

Метаболічні порушення: гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія, гіпокаліємія.

З боку серцево-судинної системи: подовження інтервалу QT, пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу «пірует».

З боку шкіри та підшкірної клітковини: алопеція, підвищена пітливість, ексфоліативний дерматит, включаючи синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, висипання, гострий генералізований екзантематозний пустульоз.
Інше: міалгія, слабкість, астенія, гарячка.

Передозування.
У поодиноких випадках при передозуванні флуконазолом можливе виникнення галюцинацій та параноїдальної поведінки. У випадку передозування рекомендується негайне промивання шлунка та симптоматичне лікування (у тому числі підтримуючі заходи).
Флуконазол виводиться з сечею, тому форсований діурез може прискорити виведення препарату. Сеанс гемодіалізу тривалістю 3 години знижує рівень флуконазолу у плазмі крові приблизно на 50 %.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Адекватні та добре контрольовані дослідження у вагітних жінок не проводилися.
Можливі випадки вроджених вад у новонароджених дітей, матері яких протягом 3 місяців і більше застосовують флуконазол у високих дозах (400-800 мг на добу) для лікування кокцидіомікозу. Зв'язок між цими порушеннями та прийомом флуконазолу не встановлений.
Слід уникати застосування флуконазолу вагітним за винятком грибкових інфекцій, які потенційно загрожують життю (коли очікувана користь від лікування переважає потенційний ризик для плода).
У період годування груддю застосування препарату не рекомендується.

Діти.
Застосування препарату у вигляді капсул можливе дітям віком від 6 років.

Особливості застосування.
У поодиноких випадках застосування флуконазолу може супроводжуватися токсичними ураженнями печінки, у тому числі з летальними наслідками (переважно вони спостерігаються у хворих із тяжкими супутніми захворюваннями).
Виникнення гепатотоксичних ефектів, пов'язаних із прийомом флуконазолу, не залежить від загальної добової дози, тривалості терапії, статі та віку хворого. Гепатотоксична дія флуконазолу, як правило, оборотна, ознаки її зникають після припинення терапії. Необхідно спостерігати за хворими, в яких під час лікування флуконазолом порушуються показники функції печінки, з метою виявлення ознак більш тяжкого ураження печінки. При появі клінічних ознак ураження печінки, які можуть бути пов'язані з флуконазолом, препарат необхідно відмінити.
Під час лікування флуконазолом у хворих дуже рідко можуть зустрічатися ексфоліативні шкірні реакції, такі як синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Хворі на СНІД більш схильні до тяжких шкірних реакцій при застосуванні великої кількості препаратів. Якщо у хворого з поверхневою грибковою інфекцією з'являється висип, який можна пов'язати з флуконазолом, препарат слід відмінити.
За хворими з інвазивними/системними грибковими інфекціями при появі висипу необхідно пильно спостерігати і відмінити флуконазол при появі бульозних уражень або мультиформної еритеми.
Слід ретельно спостерігати за пацієнтами, які отримують одночасно флуконазолу дозі менше 400 мг на добу разом із терфенадином.
У поодиноких випадках, як і для інших азолів, можливі анафілактичні реакції.
Флуконазол впливає на подовження інтервалу QT, тому його слід призначати з обережністю пацієнтам з можливим виникненням аритмії: вроджений чи набутий подовжений інтервал QT, кардіоміопатія, особливо у пацієнтів з серцевою недостатністю, синусова брадикардія, симптоматична аритмія, одночасний прийом лікарських засобів, що подовжують інтервал QT та не метаболізуються ензимами CYP3 A4, гіпокаліємія, гіпомагніємія, гіпокальціємія.
Пацієнтам з потенційною схильністю до аритмії флуконазол слід призначати з обережністю.
Терапія може бути розпочата до отримання результатів лабораторних досліджень, а при їх отриманні додаються й антимікробні препарати.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Досвід застосування флуконазолусвідчить про те, що погіршення здатності керувати автомобілем та працювати з іншими механізмами, пов'язане з прийомом препарату, малоймовірне.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антикоагулянти. Можливі кровотечі (утворення гематом, кровотечі з носа, шлунково-кишкові кровотечі, гематурія та мелена), пов'язані зі збільшенням протромбінового часу у пацієнтів, які отримували флуконазол одночасно з варфарином. Необхідний ретельний контроль за протромбіновим часом у хворих, котрі застосовують кумаринові антикоагулянти.

Азитроміцин. Значущих фармакокінетичних взаємодій між флуконазолом та азитроміцином не відзначено.

Бензодіазепіни (короткої дії). Одночасне застосування з мідазоламом призводить до значного підвищення концентрації флуконазолу і до виникнення психомоторних реакцій. Цей ефект мідазоламу більш виражений при прийомі флуконазолу у капсулах порівняно з флуконазолом, який вводився внутрішньовенно. Якщо пацієнту, який отримує лікування флуконазолом, необхідно призначити бензодіазепін, дозу останнього слід зменшити, а за пацієнтом встановити ретельний нагляд.

Цизаприд. При одночасному застосуванні флуконазолу та цизаприду можливі випадки небажаних реакцій з боку серця, у тому числі і пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует». Одночасне призначення 200 мг флуконазолу 1 раз на добу і 20 мг цизаприду 4 рази на добу призводить до значущого зростання концентрації цизаприду у плазмі крові і подовження інтервалу QT. Пацієнтам, які отримують флуконазол, призначення цизаприду протипоказане.

Циклоспорин. У пацієнтів після трансплантації нирок флуконазол у дозі 200 мг/добу повільно збільшує концентрацію циклоспорину. Однак при багаторазовому застосуванні флуконазолу по 100 мг/добу зміни рівня циклоспорину у пацієнтів після трансплантації кісткового мозку не відзначалися. При лікуванні флуконазолом рекомендується проводити моніторинг концентрації циклоспорину в крові.

Гідрохлоротіазид Повторні дози гідрохлоротіазиду призводять до підвищення плазмової концентрації флуконазолу. Але це не дає підстав коригувати дозовий режим пацієнтам, які супутньо застосовують діуретики. Однак слід пам'ятати про можливу взаємодію.

Пероральні контрацептиви. Прийом 50 мг флуконазолу суттєво не впливає на рівні гормонів, тоді як при прийомі 200 мг/добу спостерігається збільшення площі під кривою концентрація-час (AUC) етинілестрадіолу на 40 % і левоноргестролу на 24 %.

При прийомі флуконазолу у дозі 300 мг 1 раз на тиждень AUC етинілестрадіолу і норетиндрону більша відповідно на 24 % і на 13 %. Малоймовірно, що багаторазовий прийом флуконазолу у наведених дозах має негативний вплив на ефективність комбінованих пероральних контрацептивів.

Фенітоїн. Одночасне застосування флуконазолу і фенітоїну може супроводжуватися підвищенням концентрації фенітоїну до клінічно значущого ступеня.

Якщо необхідне сумісне застосування двох препаратів, необхідний моніторинг рівня фенітоїну та підбір його дози для забезпечення терапевтичної концентрації у сироватці крові.

Рифабутин. Одночасне застосування флуконазолу і рифабутину призводить до підвищення рівня рифабутину у сироватці, а також можливі випадки увеїту. Необхідний ретельний нагляд за хворими.

Рифампіцин. Одночасне застосування флуконазолу і рифампіцину призводить до зменшення AUC на 25 % і тривалості періоду напіввиведення флуконазолу на 20 %. У хворих, які отримують одночасно рифампіцин і флуконазол, необхідно розглянути доцільність збільшення дози останнього.

Препарати сульфонілсечовини. Флуконазол подовжує період напіввиведення пероральних препаратів сульфонілсечовини (хлорпропаміду, глібенкламіду, гліпізиду та толбутаміду). Флуконазол і пероральні препарати сульфонілсечовини можна призначати сумісно хворим на цукровий діабет, але при цьому слід зважати на можливий розвиток гіпоглікемії.

Такролімус При взаємодії флуконазолу і такролімусу відбувається підвищення сироваткових рівнів останнього. Описані випадки підвищення нефротоксичності при їх одночасному застосуванні.

Терфенадин (при дозах флуконазолу 400 мг). Через виникнення серйозних серцевих аритмій щодо подовження QT- інтервалу у пацієнтів, які отримують похідні азолів одночасно з терфенадином, одночасне лікування терфенадином і дозами флуконазолу понад 400 мг протипоказано.

Теофілін. Застосування флуконазолу протягом 14 днів призводить до зниження кліренсу теофіліну із плазми крові. При появі симптомів передозування теофіліном терапію необхідно змінити належним чином.
Зидовудин. Одночасне застосування з флуконазолом призводить до підвищення концентрації зидовудину у плазмі крові. За хворими необхідний ретельний нагляд.
Астемізол. Застосування флуконазолу пацієнтам, які одночасно приймають астемізол або інші препарати, що метаболізуються системою цитохрому Р450, може супроводжуватися підвищенням концентрацій даних препаратів у сироватці крові. При відсутності достовірної інформації слід діяти обережно при одночасному призначенні флуконазолу. За пацієнтами слід пильно спостерігати.
Еритроміцин. Еритроміцин підвищує концентрацію флуконазолу в плазмі крові.
Пімозид. Одночасне застосування флуконазолу з пімозидом може призвести до інгібування метаболізму останнього. Підвищення концентрації пімозиду в плазмі може призвести до подовження інтервалу QT та рідким випадкам розвитку тахікардії типу «пірует». Одночасне застосування цих препаратів протипоказане.
Амітриптилін. Флуконазол підвищує ефект амітриптиліну. При необхідності дозування амітриптиліну повинно бути скореговано.
Амфотерицин. Є дані про одночасне застосування флуконазолу та амфотерицину на доклінічному етапі, які свідчать про слабкий адитивний ефект при інфекціях, спричинених *C. albicans*, та антагонізм двох препаратів при інфекціях, спричинених *A. fumigatus*. Однак ці дані клінічно не підтверджені.
Карбамазепін. Флуконазол інгібує метаболізм карбамазепіну та збільшує його вміст у сироватці крові на 30 %, тому необхідна корекція дози останнього.
Целекоксиб. При одночасному застосуванні флуконазолу (200 мг щоденно) та целекоксибу (200 мг) C_{max} та AUC целекоксибу збільшується на 68 % та 134 % відповідно. В окремих випадках є необхідність застосування половини дози целекоксибу.
Циклофосфамід. Одночасне застосування циклофосфамідуга флуконазолу призводить до підвищення білірубіну та креатиніну в сироватці крові.
Фентаніл. Флуконазол значно уповільнює виведення фентанілу. Підвищена концентрація фентанілу може призвести до пригнічення дихання та летального випадку.
Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. При одночасному застосуванні флуконазолу з інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази, що метаболізуються за допомогою CYP3A4 (аторвастатин та симвастатин) та CYP2C9 (флувастатин), підвищується ризик розвитку міопатії та рабдоміолізу.
У випадку необхідності супутньої терапії пацієнт має бути обстежений на наявність симптомів міопатії та рабдоміолізу, а також контролювати креатинінкіназу. У випадку наявності симптомів цих захворювань інгібітори ГМГ-КоА-редуктази слід відмінити.
Лосартан. Флуконазол інгібує метаболізм лосартану в його активний метаболіт. Необхідний постійний контроль за артеріальним тиском пацієнтів, що одночасно приймають флуконазол та лосартан.
Метадон. Флуконазол може підвищувати концентрацію метадону в сироватці крові. Можлива корекція дозування метадону.
Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). При одночасному застосуванні флуконазолу та флурбіпрофену спостерігається підвищення C_{max} та AUC флурбіпрофену на 23 % та 81 % відповідно. Також при одночасному застосуванні з рацемічним ібупрофеном (400 мг) підвищується C_{max} і AUC на 15 % та 82 % відповідно. Однак, не до кінця вивчен потенціал флуконазолу на систематичну дію інших НПЗЗ (наприклад, напроксен, ломоксикам, мелоксикам, диклофенак). Необхідний частий контроль за можливими побічними реакціями та токсичністю, пов'язаних з застосуванням НПЗЗ. Можлива корекція дози НПЗЗ.
Преднізолон. Пацієнтам, які проходять довготривале лікування флуконазолом та преднізолоном необхідно контролювати можливий розвиток недостатності кори наднирників.
У зв'язку з тим, що флуконазол є інгібітором Р450 (ізоферменти CYP2C9 та CYP3A4), слід з обережністю застосовувати препарати, які метаболізуються за допомогою даної ферментативної системи. До таких препаратів належать алфентаніл, блокатори кальцієвих каналів (ніфедипін, ісрадипін, амлодипін або фелодипін), галофантин, саквінавір, сіролімус, препарати алкалоїдів барвінку (вінкрастин, вінбластин). При одночасному застосуванні флуконазолу з даними препаратами необхідний моніторинг концентрації останніх у крові та моніторинг за можливим розвитком побічних реакцій, викликаних даними препаратами.
Вітамін А. Дана комбінація можлива, але можливі побічні реакції з боку центральної нервової системи (доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія, яка проходить після відміни флуконазолу).

Є дані, що для флуконазолу, який приймається разом з їжею, циметидином, антацидами, та застосовується одночасно з тотальним опроміненням всього організму після трансплантації кісткового мозку, практично не змінюються абсорбційні властивості.
Дослідження взаємодії з іншими лікарськими засобами не проводилися, тому взаємодія є потенційно можливою.

Фармакологічні характеристики.
Фармакодинаміка.
Флуконазол – представник класу триазольних протигрибкових засобів, потужний селективний інгібітор синтезу стеролів у клітині грибів. Препарат активний при мікозах, спричинених *Candida spp., Cryptococcus neoformans, Microsporum spp., Trychoptyton spp., Blastomyces dermatitides, Coccidioides immitis, Histoplasma capsulatum.*
Фармакокінетика.
Після застосування внутрішньо флуконазол добре всмоктується. Одночасне вживання їжі не впливає на всмоктування препарату при застосуванні внутрішньо. Концентрація у плазмі крові досягає максимального значення через 0,5-1,5 години після приймання препарату натщесерце. Зв'язується з білками плазми крові на 11-12 %. Період напіввиведення становить приблизно
30 годин. Біодоступність після приймання усередину перевищує 90 %.
Флуконазол добре проникає у всі рідини організму. У роговому шарі, епідермісі, дермі і потовій рідині досягаються концентрації, що перевищують сироваткові; флуконазол накопичується в роговому шарі. Виводиться здебільшого нирками; приблизно 80 % дози, що була застосована, виявляють у сечі у незміненому вигляді. Кліренс препарату пропорційний до кліренсу креатиніну.

Фармацевтичні характеристики.
Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули № 1, корпус бірюзового кольору, кришка рожевого кольору для дозування 50 мг, кришка синього кольору для дозування 100 мг.
Вміст капсул – порошок білого або майже білого кольору, без запаху.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.
Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°С.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.
Капсули по 50 мг № 7 у блістері, 1 блістер у пачці.
Капсули по 100 мг № 7 у блістері, 1 блістер у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.
ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження.
Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.