ЛП-№(003506)-(РГ-RU) от 20.04.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2026 № 7689
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Флуконазол Сандоз, 50 мг, капсулы

Флуконазол Сандоз, 100 мг, капсулы

Флуконазол Сандоз, 150 мг, капсулы

Флуконазол Сандоз, 200 мг, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: флуконазол.

Флуконазол Сандоз, 50 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 50 мг флуконазола.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. разделы 4.3., 4.4.).

Флуконазол Сандоз, 100 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 100 мг флуконазола.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. разделы 4.3., 4.4.).

Флуконазол Сандоз, 150 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 150 мг флуконазола.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. разделы 4.3., 4.4.).

Флуконазол Сандоз, 200 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 200 мг флуконазола.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. разделы 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Твердые желатиновые защелкивающиеся капсулы.

Содержимое капсул - порошок белого цвета без запаха.

Флуконазол Сандоз, 50 мг, капсулы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2026 № 7689
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Крышка голубого цвета, корпус белого цвета с оттиском “FC 50” черного цвета.

Флуконазол Сандоз, 100 мг, капсулы

Крышка синего цвета, корпус белого цвета с оттиском “FC 100” черного цвета.

Флуконазол Сандоз, 150 мг, капсулы

Крышка и корпус белого цвета с оттиском “FC 150” черного цвета.

Флуконазол Сандоз, 200 мг, капсулы

Крышка фиолетового цвета, корпус белого цвета с оттиском “FC 200” черного цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Флуконазол Сандоз показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 3 до 18 лет.

Флуконазол Сандоз показан для лечения следующих заболеваний у взрослых:

- Криптококковый менингит;
- Кокцидиоидомикоз;
- Инвазивный кандидоз;
- Слизистый кандидоз, в т.ч. орофарингиальный кандидоз, кандидоз пищевода, кандидурия и хронический кожно-слизистый кандидоз;
- Хронический атрофический кандидоз ротовой полости (связанный с ношением зубных протезов), когда соблюдения гигиены полости рта или местного лечения недостаточно;
- Рецидивирующий вагинальный кандидоз, когда местная терапия не применима;
- Дерматомикозы, в т.ч. дерматофития стоп, дерматофития туловища, паховая дерматофития, разноцветный лишай и кандидоз кожи, когда показано системное лечение;
- Дерматофития ногтей (онихомикоз), когда лечение другими препаратами не приемлемо.

Флуконазол Сандоз показан для профилактики следующих заболеваний у взрослых:

- рецидивов криптококкового менингита у пациентов с высоким риском рецидива;
- рецидивов орофарингеального кандидоза и кандидоза пищевода у ВИЧ-инфицированных пациентов с высоким риском рецидива;
- для снижения частоты рецидивов вагинального кандидоза (4 и более эпизодов в год);
- для профилактики кандидозных инфекций у пациентов с продолжительной нейтропенией (таких как пациенты с гемобластозами, проходящими химиотерапию, или пациенты, проходящие трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток).

Флуконазол Сандоз показан для лечения детей:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2026 № 7689
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

- флуконазол применяют для лечения слизистого кандидоза (орофарингеального кандидоза и кандидоза пищевода), инвазивного кандидоза, криптококкового менингита и профилактики кандидозных инфекций у пациентов с ослабленной иммунной системой;
- флуконазол можно применять в качестве поддерживающей терапии для предотвращения рецидива криптококкового менингита у детей с высоким риском рецидива.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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

При переводе пациента с внутривенного на пероральный прием препарата или наоборот изменения суточной дозы не требуется.

Суточная доза препарата флуконазола зависит от характера и тяжести грибковой инфекции. При вагинальном кандидозе в большинстве случаев эффективен однократный прием препарата. При инфекциях, требующих повторного приема препарата, лечение следует продолжать до исчезновения клинических или лабораторных признаков активной грибковой инфекции. Больным СПИДом и криптококковым менингитом или рецидивирующим орофарингеальным кандидозом обычно необходима поддерживающая терапия для профилактики рецидивов инфекции.

Применение у взрослых

1. При *криптококковом менингите и криптококковых инфекциях другой локализации* в первый день обычно применяют 400 мг, а затем продолжают лечение в дозе 200-400 мг один раз в сутки. Длительность лечения криптококковых инфекций зависит от наличия клинического и микологического эффекта; при криптококковом менингите лечение обычно продолжают, по крайней мере, 6-8 недель. В случаях лечения угрожающих жизни инфекций дозу можно увеличить до 800 мг.

Для профилактики рецидива криптококкового менингита у пациентов с высоким риском рецидива (например, у пациентов со СПИДом) после завершения полного курса первичного лечения, терапию флуконазолом в дозе 200 мг/сутки можно продолжать в течение очень длительного срока.

2. При *кокцидиоидомикозе* может потребоваться применение препарата в дозе 200-400 мг/сут. Для некоторых инфекций, в особенности с поражением мозговых оболочек, может рассматриваться доза 800 мг в сутки. Длительность терапии определяют индивидуально, терапия может длиться до 2 лет; она составляет 11-24 мес при кокцидиоидомикозе, 2-17 мес – при паракокцидиоидомикозе, 1-16 мес – при споротрихозе и 3-17 мес – при гистоплазмозе.

3. При *кандидемии, диссеминированном кандидозе и других инвазивных кандидозных инфекциях* насыщающая доза составляет 800 мг в первый день, последующая доза 400 мг. Длительность терапии зависит от клинической эффективности. Общая рекомендация по

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2026 № 7689
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

длительности лечения кандидемии 2 недели после первого отрицательного результата посева крови и исчезновения признаков и симптомов кандидемии.

4. При *орофарингеальном кандидозе* насыщающая доза: 200-400 мг в первый день, последующая доза: 100-200 мг один раз в сутки в течение 7-21 дней. При необходимости, больным с выраженным подавлением иммунной функции лечение можно продолжать в течение более длительного времени.

При кандидурии – эффективная доза обычно составляет 200-400 мг/сут при длительности лечения 7-21 дней. У пациентов с тяжелым нарушением функции иммунной системы можно использовать более длительные периоды терапии.

При *хроническом кожно-слизистом кандидозе* применяют 50-100 мг в сутки до 28 дней лечения. В зависимости от тяжести лечения инфекции или сопутствующего нарушения иммунной системы и инфекции можно использовать более длительные периоды терапии.

При *кандидозе пищевода* насыщающая доза 200-400 мг в первый день, последующая доза 100-200 мг в сутки. Курс лечения составляет 14-30 дней (до достижения ремиссии кандидоза пищевода). При необходимости, пациентам с выраженным подавлением иммунной функции лечение можно продолжать в течение более длительного времени.

Для *профилактики рецидивов орофарингеального кандидоза* и *кандидоза пищевода* у ВИЧ-инфицированных пациентов с высоким риском рецидивов, а также у пациентов с хронически пониженным иммунитетом флуконазол применяют по 100-200 мг в сутки или 200 мг 3 раза в неделю в течение неопределенного периода времени.

5. При *хроническом атрофическом кандидозе полости рта, связанном с ношением зубных протезов*, препарат обычно применяют в дозе 50 мг один раз в сутки в течение 14 дней в сочетании с местными антисептическими средствами для обработки протеза.

6. Для снижения частоты *рецидивов вагинального кандидоза* препарат можно применять в дозе 150 мг через каждые три дня – всего три дозы (в 1-й, 4-й и 7-й день), затем поддерживающая доза составляет 150 мг один раз в неделю. Поддерживающую дозу можно применять до 6 месяцев.

7. *Лечение дерматомикозов*. При инфекциях кожи, включая *дерматофитию стоп, дерматофитию туловища, паховую дерматофитию* и при *кандидозных инфекциях*, рекомендуемая доза составляет 150 мг один раз в неделю или 50 мг один раз в сутки. Длительность терапии обычно составляет 2-4 недели, однако при микозах стоп может потребоваться более длительная терапия (до 6 недель).

При *разноцветном лишае* рекомендуемая доза составляет 300-400 мг один раз в неделю в течение 1-3 недель. Альтернативной схемой лечения является применение препарата по 50 мг один раз в сутки в течение 2-4 недель.

8. При *онихомикозе* рекомендуемая доза составляет 150 мг один 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 месяцев и 6-12 месяцев соответственно. Однако скорость роста может варьировать в широких пределах у разных людей, а также в зависимости от возраста. После успешного лечения длительно сохранявшихся хронических инфекций иногда наблюдается изменение формы ногтей.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2026 № 7689
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Для профилактики кандидоза у пациентов со злокачественными опухолями рекомендуемая доза флуконазола составляет 200-400 мг один раз в сутки в зависимости от степени риска развития грибковой инфекции. Для больных с высоким риском генерализованной инфекции, например, с выраженной или длительно сохраняющейся нейтропенией, рекомендуемая доза составляет 400 мг один раз в сутки. Флуконазол применяют за несколько дней до ожидаемого развития нейтропении и, после увеличения числа нейтрофилов более 1000 в мм^3, лечение продолжают еще 7 дней.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

При отсутствии признаков почечной недостаточности флуконазола применяют в обычной дозе. Больным с почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) <50 мл/мин) дозу препарата корректируют, как описано ниже.

Пациенты с почечной недостаточностью

При однократном приеме изменения дозы не требуется. У больных (включая детей) с нарушением функции почек при многократном применении препарата следует первоначально ввести ударную дозу от 50 до 400 мг, после чего суточную дозу (в зависимости от показания) устанавливают согласно следующей таблице:

КК (мл/мин)	**Процент рекомендуемой дозы**
> 50	100 %
≤ 50 (без диализа)	50 %
регулярный диализ	100 % после каждого диализа

Пациенты, находящиеся на регулярном диализе, должны получать 100 % рекомендуемой дозы после каждого сеанса диализа. В день, когда диализ не проводится, пациенты должны получать уменьшенную (в зависимости от КК) дозу препарата.

Дети

Эффективность и безопасность у детей в возрасте от 0 до 3 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Как и при сходных инфекциях у взрослых, длительность лечения зависит от клинического и микологического эффекта. Для детей суточная доза препарата не должна превышать таковую для взрослых. Флуконазол применяют ежедневно один раз в сутки.

При *кандидозе слизистых оболочек* рекомендуемая доза флуконазола составляет 3 мг/кг/сут. В первый день с целью более быстрого достижения равновесной концентрации можно применять ударную дозу 6 мг/кг.

Для лечения *инвазивного кандидоза* и *криптококковой инфекции* рекомендуемая доза составляет 6-12 мг/кг/сут в зависимости от тяжести заболевания.

Для подавления рецидива *криптококкового менингита* у детей больных СПИДом рекомендованная доза флуконазола составляет 6 мг/кг/сут.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2026 № 7689
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Для *профилактики грибковых инфекций* у больных с подавленным иммунитетом, у которых риск развития инфекции связан с нейтропенией, развивающейся в результате цитотоксической химиотерапии или лучевой терапии, препарат применяют по 3-12 мг/кг/сут в зависимости от выраженности и длительности сохранения индуцированной нейтропении (см. дозу для взрослых; для детей с почечной недостаточностью - см. дозу для больных с почечной недостаточностью).

При невозможности правильного использования у детей лекарственной формы флуконазола в виде капсул следует рассмотреть возможность замены на другие лекарственные формы препарата (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь или раствор для внутривенного введения) в эквивалентных дозах.

У детей с нарушением функции почек суточную дозу препарата следует уменьшить (в той же пропорциональной зависимости, что и у взрослых), в соответствии со степенью выраженности почечной недостаточности.

Способ применения

Внутрь. Капсулы проглатывают целиком.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к флуконазолу, или азольным веществам со сходной флуконазолу структурой, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- одновременный прием терфенадина во время многократного применения флуконазола в дозе 400 мг/сут и более (см. раздел 4.5);
- одновременное применение с препаратами, увеличивающими интервал QT и метаболизирующимися с помощью изофермента CYP3A4, такими как цизаприд, астемизол, эритромицин, пимозид, хинидин (см. раздел 4.5);
- дефицит лактазы, непереносимость галактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- нарушение показателей функции печени;
- нарушение функции почек;
- появление сыпи на фоне применения флуконазола у больных с поверхностной грибковой инфекцией и инвазивными/системными грибковыми инфекциями;
- одновременное применение терфенадина и флуконазола в дозе менее 400 мг/сутки;
- потенциально проаритмические состояния у больных с множественными факторами риска (органические заболевания сердца, нарушения электролитного баланса и способствующая развитию подобных нарушений сопутствующая терапия).

Особые указания

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2026 № 7689
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Лечение можно начинать при отсутствии результатов посева или других лабораторных анализов, но при их наличии рекомендуется соответствующая коррекция фунгицидной терапии.

В редких случаях применение флуконазола сопровождалось токсическими изменениями печени, в т.ч. с летальным исходом, главным образом, у пациентов с серьезными сопутствующими заболеваниями. В случае гепатотоксических эффектов, связанных с применением флуконазола, не отмечено их явной зависимости от общей суточной дозы препарата, длительности терапии, пола и возраста пациента. Гепатотоксическое действие препарата обычно было обратимым, признаки его исчезали после прекращения терапии. Пациентов, у которых во время терапии нарушаются функции печени, необходимо наблюдать с целью выявления признаков более серьезного поражения печени. При появлении клинических признаков и симптомов поражения печени, которые могут быть связаны с применением флуконазола (астения, анорексия, постоянная тошнота, рвота, желтуха), препарат следует отменить и проконсультироваться с врачом.

Поскольку флуконазол выводится преимущественно почками, следует соблюдать осторожность у пациентов с почечной недостаточностью. При лечении многократными дозами флуконазола дозирование должно осуществляться с учетом клиренса креатинина.

Как и при применении других азолов, флуконазол в редких случаях может вызывать анафилактические реакции.

Во время лечения флуконазолом у пациентов в редких случаях развивались эксфолиативные поражения кожи, такие как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Также сообщалось о лекарственной реакции с развитием эозинофилии и системной симптоматики (DRESS-синдром).

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

Необходимо контролировать протромбиновое время у пациентов, одновременно получающих флуконазол и антикоагулянты кумаринового ряда или инданедион.

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

Сообщалось о случаях суперинфекции, вызванной отличными от *Candida albicans* штаммами *Candida,* которые часто обладают природной резистентностью к флуконазолу (например, *Candida krusei* и *Candida auris*) или сниженной чувствительностью (*Candida glabrata*). В подобных случаях может потребоваться альтернативная противогрибковая терапия.

Как и другие азолы, флуконазол может вызывать увеличение интервала QT на электрокардиограмме.

Флуконазол вызывает удлинение QT через ингибирование тока калиевого канала внутреннего выпрямления (Ikr). Пролонгация QT, вызванная другими лекарственными

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2026 № 7689
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

средствами (такими как амиодарон), может быть усилена посредством ингибирования цитохрома P450 CYP3A4.

При применении флуконазола увеличение интервала QT и мерцание или трепетание желудочков отмечали очень редко у пациентов с тяжелыми заболеваниями с множественными факторами риска, такими как органические заболевания сердца, нарушения электролитного баланса и способствующая развитию подобных нарушений сопутствующая терапия. Поэтому у таких пациентов с потенциально проаритмическими состояниями применять флуконазол следует с осторожностью. Пациентам с заболеваниями печени, сердца и почек перед применением препарата рекомендуется проконсультироваться с врачом.

Пациенты с гипокалиемией и развившейся сердечной недостаточностью подвергаются повышенному риску развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий, в т.ч., тахисистолической типа «пируэт» (torsade de pointes).

При применении флуконазола в дозе 150 мг по поводу вагинального кандидоза пациенты должны быть предупреждены, что улучшение симптомов обычно наблюдается через 24 ч, но для их полного исчезновения иногда требуется несколько дней. При сохранении симптомов в течение нескольких дней следует обратиться к врачу.

Вспомогательные вещества

Капсулы препарата Флуконазол Сандоз содержат лактозы моногидрат. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, недостаточность лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция, не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Однократное или многократное применение флуконазола в дозе 50 мг не влияет на метаболизм феназона (Антипирина) при их одновременном применении.

Одновременное применение флуконазола со следующими препаратами противопоказано:

Цизаприд: при одновременном применении флуконазола и цизаприда возможны нежелательные реакции со стороны сердца, в т.ч. аритмия желудочковая тахисистолическая типа «пируэт» (torsade de pointes). Применение флуконазола в дозе 200 мг 1 раз в сутки и цизаприда в дозе 20 мг 4 раза в сутки приводит к выраженному увеличению плазменных концентраций цизаприда и увеличению интервала QT на ЭКГ. Одновременное применение цизаприда и флуконазола противопоказано.

Терфенадин: при одновременном применении азольных противогрибковых средств и терфенадина возможно возникновение серьезных аритмий в результате увеличения интервала QT. При приеме флуконазола в дозе 200 мг/сут увеличения интервала QT не установлено, однако, применение флуконазола в дозах 400 мг/сут и выше вызывает значительное увеличение концентрации терфенадина в плазме крови. Одновременное применение флуконазола в дозах 400 мг/сут и более с терфенадином противопоказано (см. раздел 4.3). Лечение флуконазолом в дозах менее 400 мг/сут в сочетании с терфенадином следует проводить под тщательным контролем.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2026 № 7689
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Астемизол: одновременное применение флуконазола с астемизолом или другими препаратами, метаболизм которых осуществляется системой цитохрома P450, может сопровождаться повышением сывороточных концентраций этих средств. Повышенные концентрации астемизола в плазме крови могут приводить к удлинению интервала QT и в некоторых случаях к развитию аритмии желудочковой тахисистолической типа «пируэт» (torsade de pointes). Одновременное применение астемизола и флуконазола противопоказано.

Пимозид: несмотря на то, что не проводилось соответствующих исследований *in vitro* или *in vivo*, одновременное применение флуконазола и пимозида может приводить к угнетению метаболизма пимозида. В свою очередь повышение плазменных концентраций пимозида может приводить к удлинению интервала QT и в некоторых случаях к развитию аритмии желудочковой тахисистолической типа «пируэт» (torsade de pointes). Одновременное применение пимозида и флуконазола противопоказано.

Хинидин: несмотря на то, что не проводилось соответствующих исследований *in vitro* или *in vivo*, одновременное применение флуконазола и хинидина может также приводить к угнетению метаболизма хинидина. Применение хинидина связано с удлинением интервала QT и в некоторых случаях с развитием аритмии желудочковой тахисистолической типа «пируэт» (torsade de pointes). Одновременное применение хинидина и флуконазола противопоказано.

Эритромицин: одновременное применение флуконазола и эритромицина потенциально приводит к повышенному риску развития кардиотоксичности (удлинение интервала QT, torsade de pointes) и вследствие этого внезапной сердечной смерти. Одновременное применение флуконазола и эритромицина противопоказано.

Не рекомендуется использовать следующие лекарственные средства:

Галофантрин: флуконазол может увеличивать концентрацию галофантрина в плазме крови в связи с ингибированием изофермента CYP3A4. Возможно развитие аритмии желудочковой тахисистолической типа «пируэт» (torsade de pointes) при одновременном применении с флуконазолом, как и с другими препаратами азолового ряда, и их совместное применение не рекомендуется.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении с флуконазолом:

Амиодарон: применение амиодарона ассоциировалось с удлинением интервала QT. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении флуконазола и амиодарона, в особенности при приеме высокой дозы флуконазола (800 мг).

Лемборексант: одновременное применение с флуконазолом приводит к увеличению C_{max} и AUC лемборексанта примерно в 1,6 и 4,2 раза соответственно, что, как ожидается, приведет к увеличению риска побочных реакций, таких как сонливость. Следует избегать одновременного применения флуконазола и лемборексанта.

Следует соблюдать осторожность и, возможно, корректировать дозы при одновременном применении следующих препаратов и флуконазола:

Препараты, влияющие на флуконазол:

Гидрохлоротиазид: многократное применение гидрохлоротиазида одновременно с флуконазолом приводит к увеличению концентрации флуконазола в плазме крови на 40 %.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2026 № 7689
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Эффект такой степени выраженности не требует изменения режима дозирования флуконазола у больных, получающих одновременно диуретики, однако врачу следует это учитывать.

Рифампицин: одновременное применение флуконазола и рифампицина приводит к снижению AUC на 25 % и длительности периода полувыведения флуконазола на 20 %. У больных, одновременно принимающих рифампицин, необходимо учитывать целесообразность увеличения дозы флуконазола.

Препараты, на которые влияет флуконазол:

Флуконазол является мощным ингибитором изофермента CYP2C19 цитохрома P450 и умеренным ингибитором изоферментов CYP2C9 и CYP3A4. Кроме того, помимо перечисленных далее эффектов, существует риск повышения в плазме крови концентрации и других лекарственных средств, метаболизируемых изоферментами CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4, при одновременном применении с флуконазолом. В связи с этим, следует соблюдать осторожность при одновременном применении перечисленных препаратов, а при необходимости подобных комбинаций пациенты должны находиться под тщательным медицинским наблюдением. Следует учитывать, что ингибирующий эффект флуконазола сохраняется в течение 4 - 5 дней после отмены препарата в связи с длительным периодом полувыведения.

Аброцитиниб: флуконазол (ингибитор CYP2C19, 2C9, 3A4) увеличивал экспозицию активного вещества аброцитиниба на 155 %. При одновременном применении с флуконазолом скорректируйте дозу аброцитиниба в соответствии с инструкцией по применению аброцитиниба.

Алфентанил: отмечается уменьшение клиренса и объема распределения, увеличение периода полувыведения алфентанила. Возможно, это связано с ингибированием изофермента CYP3A4 флуконазолом. Может потребоваться коррекция дозы алфентанила.

Амитриптилин, нортриптилин: увеличение эффекта. Концентрацию 5-нортриптилина и/или S-амитриптилина можно измерить в начале комбинированной терапии с флуконазолом и через неделю после начала. При необходимости следует корректировать дозу амитриптилина/нортриптилина.

Амфотерицин В: в исследованиях на мышах (в том числе, с иммуносупрессией) были отмечены следующие результаты: небольшой аддитивный противогрибковый эффект при системной инфекции, вызванной *C. albicans*, отсутствие взаимодействия при внутричерепной инфекции, вызванной *Cryptococcus neoformans* и антагонизм при системной инфекции, вызванной *A. fumigatus.* Клиническое значение данных результатов не ясно.

Антикоагулянты: как и другие противогрибковые средства (производные азола), флуконазол, при одновременном применении с варфарином, повышает протромбиновое время (на 12 %), в связи с чем возможно развитие кровотечений (гематомы, кровотечения из носа и желудочно-кишечного тракта, гематурия, мелена). При совместном применении флуконазола и варфарина отмечалось увеличение протромбинового времени в 2 раза, вероятно за счет ингибирования метаболизма варфарина изоферментом CYP2C9. У пациентов, получающих антикоагулянты кумаринового и индандионового ряда и флуконазол, необходимо постоянно контролировать протромбиновое время в период

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2026 № 7689
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

терапии и в течение 8 дней после одновременного применения. Также следует оценить целесообразность коррекции дозы данных антикоагулянтов.

Азитромицин: при одновременном применении внутрь флуконазола в однократной дозе 800 мг с азитромицином в однократной дозе 1200 мг выраженного фармакокинетического взаимодействия между обоими препаратами не установлено.

Бензодиазепины (короткого действия): после приема внутрь мидазолама, флуконазол существенно увеличивает концентрацию мидазолама и психомоторные эффекты. Совместный прием флуконазола в дозе 200 мг и мидазолама в дозе 7,5 мг внутрь увеличивал AUC и период полувыведения мидазолама в 3,7 и 2,2 раза, соответственно. При ежедневном приеме флуконазола в дозе 200 мг совместно с триазоламом в дозе 0,25 мг внутрь AUC и период полувыведения триазолама повышались в 4,4 и 2,3 раза, соответственно. Совместное применение флуконазола и триазолама приводило к усилению и удлинению эффекта триазолама. При необходимости сопутствующей терапии бензодиазепинами пациентов, принимающих флуконазол, следует наблюдать с целью оценки целесообразности соответствующего снижения дозы бензодиазепина.

Карбамазепин: флуконазол угнетает метаболизм карбамазепина и повышает сывороточную концентрацию карбамазепина на 30 %. Необходимо учитывать риск развития токсичности карбамазепина. Следует оценить необходимость коррекции дозы карбамазепина в зависимости от концентрации/эффекта.

Невирапин: совместный прием флуконазола и невирапина увеличивает приблизительно на 100 % экспозицию невирапина по сравнению с контрольными данными по отдельному применению невирапина. Из-за риска повышенного выделения невирапина при сопутствующем применении лекарственных препаратов необходимы некоторые предосторожности и тщательное наблюдение за пациентами.

Блокаторы кальциевых каналов: некоторые антагонисты кальциевых каналов (нифедипин, исрадипин, амлодипин, верапамил и фелодипин) метаболизируются изоферментом CYP3A4. Флуконазол увеличивает системную экспозицию антагонистов кальциевых каналов. Рекомендован контроль развития побочных эффектов.

Циклоспорин: у пациентов с трансплантированной почкой применение флуконазола в дозе 200 мг/сут приводит к медленному повышению концентрации циклоспорина. Однако при многократном приеме флуконазола в дозе 100 мг/сут изменения концентрации циклоспорина у реципиентов костного мозга не наблюдалось. При одновременном применении флуконазола и циклоспорина рекомендуется контролировать концентрацию циклоспорина в крови.

Циклофосфамид: при одновременном применении циклофосфамида и флуконазола отмечается увеличение сывороточных концентраций билирубина и креатинина. Данная комбинация допустима с учетом риска увеличения концентраций билирубина и креатинина.

Фентанил: имеется сообщение об одном летальном исходе, возможно связанном с одновременным применением фентанила и флуконазола. Предполагается, что нарушения связаны с интоксикацией фентанилом. Было показано, что флуконазол значительно удлиняет время выведения фентанила. Следует учитывать, что повышение концентрации фентанила может привести к угнетению дыхательной функции. Следует осуществлять

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2026 № 7689
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

тщательное наблюдение за пациентами из-за риска развития угнетения дыхания. Может потребоваться коррекция дозы фентанила.

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы: при одновременном применении флуконазола с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, метаболизируемыми изоферментом CYP3A4 (такими как аторвастатин и симвастатин) или изоферментом CYP2C9 (такими как флувастатин), риск развития миопатии и рабдомиолиза увеличивается. В случае необходимости одновременной терапии указанными препаратами следует наблюдать пациентов с целью выявления симптомов миопатии и рабдомиолиза (в зависимости от дозы). Необходимо контролировать концентрацию креатининкиназы. В случае значительного увеличения концентрации креатининкиназы или если диагностируется или имеется подозрение на развитие миопатии или рабдомиолиза, терапию ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы следует прекратить. Может потребоваться снижение дозы ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы в соответствии с инструкцией соответствующего препарата.

Ибрутиниб: умеренные ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как флуконазол, повышают плазменную концентрацию ибрутиниба и могут увеличивать риск развития токсических реакций. Если совместного применения невозможно избежать, необходимо снизить дозу ибрутиниба до 280 мг один раз в сутки (2 капсулы) на протяжении всего применения ингибитора CYP3A4, а также осуществлять тщательный клинический мониторинг.

Олапариб: умеренные ингибиторы CYP3A4, такие как флуконазол, повышают плазменную концентрацию олапариба. Их одновременное применение не рекомендовано. Если невозможно избежать одновременного применения, необходимо снизить дозу олапариба до 200 мг 2 раза в сутки.

Эверолимус: несмотря на то, что исследования *in vivo* или *in vitro* не проводились, флуконазол может повышать концентрацию эверолимуса в сыворотке крови за счет ингибирования CYP3A4.

Лозартан: флуконазол угнетает метаболизм лозартана до его активного метаболита (E-31 74), который отвечает за большую часть эффектов, связанных с антагонизмом ангиотензин-II рецепторов. Необходим регулярный контроль артериального давления.

Лурасидон: умеренные ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как флуконазол, могут повышать плазменную концентрацию лурасидона. Если совместного применения нельзя избежать, следует снизить дозу лурасидона в соответствии с инструкциями в ОХЛП препарата.

Метадон: флуконазол может увеличивать плазменную концентрацию метадона. Может понадобиться коррекция дозы метадона.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): C_{max} и AUC флурбипрофена увеличиваются на 23 % и 81 % соответственно. Аналогично C_{max} и AUC фармакологически активного изомера [S-(+)-ибупрофен] повышались на 15 % и 82 % соответственно при одновременном применении флуконазола с рацемическим ибупрофеном (400 мг).

Целекоксиб: при одновременном применении флуконазола в дозе 200 мг/сут и целекоксиба в дозе 200 мг C_{max} и AUC целекоксиба увеличиваются на 68 % и 134 % соответственно. В данной комбинации возможно снижение дозы целекоксиба вдвое.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2026 № 7689
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Несмотря на отсутствие целенаправленных исследований, флуконазол может увеличивать системную экспозицию других НПВП, метаболизируемых изоферментом CYP2C9 (например, напроксен, лорноксикам, мелоксикам, диклофенак). Может понадобиться коррекция дозы НПВП.

При одновременном применении НПВП и флуконазола пациенты должны находиться под тщательным медицинским наблюдением с целью выявления и контроля нежелательных явлений и проявления токсичности, связанных с НПВП.

Пероральные контрацептивы: при одновременном применении комбинированного перорального контрацептива с флуконазолом в дозе 50 мг существенного влияния на уровень гормонов не установлено, тогда как при ежедневном приеме 200 мг флуконазола AUC этинилэстрадиола и левоноргестрела увеличиваются на 40 % и 24 % соответственно, а при приеме 300 мг флуконазола один раз в неделю AUC этинилэстрадиола и норэтиндрона возрастают на 24 % и 13 % соответственно. Таким образом, многократное применение флуконазола в указанных дозах вряд ли может оказать влияние на эффективность комбинированного перорального противозачаточного средства.

Фенитоин: флуконазол ингибирует метаболизм фенитоина в печени. Одновременное многократное применение флуконазола в дозе 200 мг и фенитоина в дозе 250 мг внутривенно приводило к повышению AUC_{24} фенитоина на 75 % и C_{min} фенитоина на 128 %. При одновременном применении этих препаратов следует осуществлять мониторинг концентрации фенитоина в сыворотке крови для исключения развития токсического действия фенитоина.

Преднизон: имеется сообщение о развитии острой недостаточности коры надпочечников у пациента после трансплантации печени на фоне отмены флуконазола после трехмесячного курса терапии. Предположительно, прекращение терапии флуконазолом вызвало повышение активности изофермента CYP3A4, что привело к увеличенному метаболизму преднизона. Пациенты, получающие комбинированную терапию преднизоном и флуконазолом, должны находиться под тщательным медицинским наблюдением при отмене приема флуконазола с целью оценки состояния коры надпочечников.

Рифабутин: одновременное применение флуконазола и рифабутина может привести к повышению сывороточных концентраций последнего до 80 %. При одновременном применении флуконазола и рифабутина описаны случаи увеита. Больных, одновременно получающих рифабутин и флуконазол, необходимо тщательно наблюдать.

Саквинавир: AUC повышается приблизительно на 50 %, C_{max} - на 55 %, клиренс саквинавира уменьшается приблизительно на 50 % в связи с ингибированием печеночного метаболизма изофермента CYP3A4 и ингибированием P-гликопротеина. Может понадобиться коррекция дозы саквинавира.

Сиролимус: повышение концентрации сиролимуса в плазме крови, предположительно в связи с ингибированием метаболизма сиролимуса через угнетение изофермента CYP3A4 и P-гликопротеина. Данная комбинация может применяться с соответствующей коррекцией дозы сиролимуса в зависимости от эффекта/концентрации.

Препараты сульфонилмочевины: флуконазол, при одновременном применении, приводит к увеличению периода полувыведения пероральных препаратов сульфонилмочевины (хлорпропамида, глибенкламида, глипизида и толбутамида). Больным сахарным диабетом

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2026 № 7689
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

можно назначать совместное применение флуконазола и пероральных препаратов сульфонилмочевины, но при этом следует учитывать возможность развития гипогликемии, кроме того, необходим регулярный контроль глюкозы крови и, при необходимости, коррекция дозы препаратов сульфонилмочевины.

Такролимус: одновременное применение флуконазола и такролимуса (внутрь) приводит к повышению сывороточных концентраций последнего в 5 раз за счет ингибирования метаболизма такролимуса, происходящего в кишечнике посредством изофермента CYP3A4. Значительных изменений фармакокинетики препаратов не отмечено при применении такролимуса внутривенно. Описаны случаи нефротоксичности. Больных, одновременно принимающих такролимус внутрь и флуконазол, следует тщательно наблюдать. Дозу такролимуса следует корректировать в зависимости от степени повышения его концентрации в крови.

Теофиллин: при одновременном применении с флуконазолом в дозе 200 мг в течение 14 дней средняя скорость плазменного клиренса теофиллина снижается на 18 %. При назначении флуконазола больным, принимающим теофиллин в высоких дозах, или больным с повышенным риском развития токсического действия теофиллина следует наблюдать за появлением симптомов передозировки теофиллина и, при необходимости, скорректировать терапию соответствующим образом.

Тофацитиниб: экспозиция тофацитиниба увеличивается при его совместном применении с препаратами, которые являются одновременно умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4 и мощными ингибиторами изофермента CYP2C19 (например, флуконазол). Может потребоваться коррекция дозы тофацитиниба.

Толваптан: экспозиция толваптана значительно увеличивается (AUC на 200 %, C_{max} на 80 %) при совместном применении толваптана, являющегося субстратом изофермента CYP3A4, с флуконазолом, умеренным ингибитором изофермента CYP3A4. Это приводит к значительному повышению риска развития нежелательных реакций, главным образом диуреза, дегидратации и острой почечной недостаточности. В случае совместного применения дозу толваптана следует снизить согласно краткой характеристике лекарственного препарата, содержащего толваптан, и осуществлять тщательный мониторинг пациента с целью своевременного выявления нежелательных реакций.

Алкалоид барвинка: несмотря на отсутствие целенаправленных исследований, предполагается, что флуконазол может увеличивать концентрацию алкалоидов барвинка (например, винкристина и винбластина) в плазме крови и, таким образом, приводить к нейротоксичности, что, возможно, может быть связано с угнетением изофермента CYP3A4.

Витамин А: имеется сообщение об одном случае развития нежелательных реакций со стороны центральной нервной системы (ЦНС) в виде псевдоопухоли мозга при одновременном применении полностью трансретиноевой кислоты и флуконазола, которые исчезли после отмены флуконазола. Применение данной комбинации возможно, но следует помнить о возможности возникновения нежелательных реакций со стороны ЦНС.

Зидовудин: при одновременном применении с флуконазолом отмечается повышение C_{max} и AUC зидовудина на 84 % и 74 %, соответственно. Данный эффект, вероятно, обусловлен снижением метаболизма последнего до его главного метаболита. До и после терапии с применением флуконазола в дозе 200 мг/сут в течение 15 дней больным СПИДом и ARC

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2026 № 7689
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

(комплекс, связанный со СПИДом) установлено значительное увеличение AUC зидовудина (20 %). Больных, получающих такую комбинацию, следует наблюдать с целью выявления побочных эффектов зидовудина.

Вориконазол (ингибитор изоферментов CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4): одновременное применение вориконазола (по 400 мг 2 раза в сутки в первый день, затем по 200 мг 2 раза в сутки в течение 2,5 дней) и флуконазола (400 мг в первый день, затем по 200 мг в сутки в течение 4 дней) у 8 здоровых испытуемых мужского пола привело к увеличению C_{max} и AUC вориконазола на 57 % и 79 % соответственно. Было показано, что данный эффект сохраняется при уменьшении дозы и/или уменьшении кратности приема любого из препаратов. Одновременное применение вориконазола и флуконазола не рекомендуется.

Ивакафтор (в отдельности или в комбинации с препаратами того же терапевтического класса): при одновременном применении с ивакафтором, стимулятором муковисцидозного регулятора трансмембранной проводимости (CFTR), наблюдалось увеличение экспозиции ивакафтора в 3 раза и экспозиции гидроксиметил-ивакафтора (M1) в 1,9 раза. Пациентам, одновременно принимающим умеренные ингибиторы CYP3A, такие как флуконазол и эритромицин, рекомендуется снизить дозу ивакафтора до 150 мг один раз в сутки.

Исследования взаимодействия пероральных форм флуконазола при его одновременном приеме с пищей, циметидином, антацидами, а также после тотального облучения тела для подготовки к пересадке костного мозга показали, что эти факторы не оказывают клинически значимого влияния на всасывание флуконазола.

Перечисленные взаимодействия установлены при многократном применении флуконазола; взаимодействия с лекарственными средствами в результате однократного приема флуконазола неизвестны.

Врачам следует учитывать, что взаимодействие с другими лекарственными средствами специально не изучалось, но оно возможно.

Если Вы применяете вышеперечисленные или другие лекарственные препараты (в том числе безрецептурные) перед применением препарата Флуконазол Сандоз, проконсультируйтесь с врачом.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

Перед началом терапии необходимо проинформировать пациентку о потенциальном риске для плода.

Между приемом однократной дозы флуконазола и планируемым зачатием рекомендуется выждать период в 1 неделю (соответствующий 5–6 периодам полувыведения) (см. раздел 5.2).

При более длительном применении необходимо рассмотреть эффективные методы контрацепции у женщин детородного возраста в течение всего периода лечения и приблизительно в течение недели (5–6 периодов полувыведения) после принятия последней дозы препарата.

Беременность

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2026 № 7689
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Результаты наблюдательных исследований указывают на повышенный риск самопроизвольных абортов у женщин, применявших флуконазол во время первого и/или второго триместров беременности, по сравнению с женщинами, не применявшими флуконазол или получавших лечение топическими азолами во время данного периода беременности.

Данные, полученные на основании опыта применения кумулятивной дозы флуконазола ≤150 мг у нескольких тысяч женщин во время первого триместра, не выявили повышения общего риска развития врожденных аномалий плода. В одном крупном наблюдательном когортном исследовании была выявлена связь между пероральным применением флуконазола в первом триместре и небольшим увеличением риска развития скелетно-мышечных пороков развития, соответствующим приблизительно 1 случаю на 1000 женщин, получавших кумулятивную дозу ≤450 мг, по сравнению с женщинами, получавшими терапию топическими азолами, и 4 случаями на 1000 женщин при применении кумулятивных доз флуконазола более 450 мг. Скорректированный относительный риск составлял 1,29 (95 % ДИ от 1,05 до 1,58) для флуконазола в дозе 150 мг и 1,98 (95 % ДИ от 1,23 до 3,17) для флуконазола в дозах более 450 мг.

Данные доступных эпидемиологических исследований пороков развития сердца при применении флуконазола во время беременности противоречивы. Однако мета-анализ 5 наблюдательных исследований с участием нескольких тысяч беременных женщин, принимавших флуконазол во время первого триместра, показал увеличение риска развития пороков сердца в 1,8–2 раза по сравнению с женщинами, не принимавшими флуконазол или получавшими терапию топическими азолами.

Описаны случаи врожденных пороков у новорожденных, матери которых получали терапию флуконазолом в высокой дозе (400-800 мг/сут) во время беременности на протяжении 3 месяцев или более. Были отмечены следующие нарушения развития: брахицефалия, нарушение формирования ушей, гигантский передний родничок, искривление бедренных костей и плечелучевой синостоз. Причинно-следственная связь между применением флуконазола и данными пороками развития не доказана.

Во время беременности следует избегать применения флуконазола в стандартных/высоких дозах и короткими/длительными курсами, за исключением случаев тяжелых и потенциально угрожающих жизни грибковых инфекций, когда ожидаемая польза лечения для матери превышает возможный риск для плода.

Лактация

Флуконазол обнаруживается в грудном молоке в концентрациях, близких к плазменным. Период полувыведения препарата из грудного молока приблизительно равен периоду полувыведения из плазмы – 30 часов. Предполагаемая доза флуконазола, поглощаемая младенцем (с учетом того, что среднее количество потребляемого молока составляет 150 мл/кг ежедневно) и рассчитанная в соответствии со средней пиковой концентрацией препарата в грудном молоке, составляет 0,39 мг/кг в день, что приблизительно равно 40 % рекомендованной неонатальной дозы (для детей младше 2 недель) или 13 % рекомендованной младенческой дозы при лечении кандидоза слизистых.

Кормление грудью можно продолжить после приема однократной дозы флуконазола в 150 мг. Не рекомендуется кормление грудью после многократного приема или приема

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2026 № 7689
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

высокой дозы флуконазола. При принятии решения о назначении флуконазола на фоне грудного вскармливания следует принимать во внимание следующие факторы: пользу грудного вскармливания для здоровья и развития младенца совместно с клиническими показаниями для назначения флуконазола и возможность развития любых потенциальных побочных эффектов у младенца или влияние сопутствующей патологии матери на здоровье младенца.

Фертильность

Флуконазол не оказывал влияния на фертильность самцов и самок крыс.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

При применении препарата необходимо учитывать возможность развития головокружения и судорог. При возникновении данных побочных эффектов не следует управлять транспортными средствами, механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В связи с терапией флуконазолом сообщалось о лекарственной реакции с развитием эозинофилии и системной симптоматики (см. раздел 4.4).

Наиболее часто (> 1/10) сообщалось о таких нежелательных реакциях, как головная боль, боль в животе, диарея, тошнота, рвота, повышение сывороточной активности аминотрансфераз (аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ)), щелочной фосфатазы и сыпь.

Резюме нежелательных реакций

Переносимость препарата обычно очень хорошая.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные явления (НЯ) классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом:

очень часто (≥ 1/10);

часто (≥ 1/100, < 1/10);

нечасто (≥ 1/1000, < 1/100);

редко (≥ 1/10000, < 1/1000);

очень редко (< 1/10000);

частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

В клинических и постмаркетинговых (*) исследованиях флуконазола отмечали следующие побочные реакции:

*Нарушения со стороны иммунной системы**

редко: анафилаксия (включая ангионевротический отек).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2026 № 7689
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

*Нарушения со стороны органов кроветворения и лимфатической системы**

нечасто: анемия;

редко: лейкопения, включая нейтропению, агранулоцитоз, тромбоцитопению.

Нарушения психики

нечасто: сонливость, бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы

часто: головная боль;

нечасто: головокружение*, изменение вкуса*, судороги*, парестезия;

редко: тремор.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

нечасто: вертиго.

*Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы**

редко: увеличение интервала QT на ЭКГ, аритмия желудочковая тахисистолическая типа «пируэт» (torsade de pointes) (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

часто: боль в животе, диарея, тошнота, рвота*;

нечасто: диспепсия*, запор, метеоризм, сухость слизистой оболочки полости рта.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

часто: повышение сывороточной активности аминотрансфераз (аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ)), щелочной фосфатазы;

нечасто: повышение концентрации билирубина, холестаз, желтуха*;

редко: нарушение функции печени*, гепатоцеллюлярное повреждение, гепатоцеллюлярный некроз*, гепатит*, гепатотоксичность, в некоторых случаях с летальным исходом.

*Нарушения со стороны обмена веществ**

нечасто: снижение аппетита;

редко: повышение концентрации холестерина и триглицеридов в плазме крови, гипокалиемия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

часто: сыпь;

нечасто: кожный зуд, крапивница, лекарственная сыпь (включая стойкую лекарственную сыпь), повышенное потоотделение;

редко: эксфолиативные поражения кожи*, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, отек лица, алопеция, острый генерализованный экзантематозный пустулез;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2026 № 7689
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

частота неизвестна: лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром).

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани

нечасто: миалгия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

нечасто: слабость, астения, повышенная утомляемость, лихорадка.

У некоторых больных, особенно страдающих серьезными заболеваниями, такими как СПИД или рак, при лечении флуконазолом и сходными препаратами наблюдались изменения показателей крови, функции почек и печени (см. раздел 4.4), однако клиническое значение этих изменений и их связь с лечением не установлены.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)
109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550 99 03
E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru
www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Тошнота, рвота, диарея, в тяжелых случаях могут отмечаться судороги, галлюцинации, параноидальное поведение.

Лечение

Симптоматическое, промывание желудка; т.к. флуконазол экскретируется почками, рекомендуется форсированный диурез. Гемодиализ в течение 3 ч снижает концентрацию флуконазола в плазме крови в 2 раза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противогрибковые препараты для системного применения, производные триазола.

Код АТХ: J02AC01.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2026 № 7689
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Механизм действия

Флуконазол, триазольное противогрибковое средство, является мощным селективным ингибитором синтеза стеролов в клетке грибов.

Его основной механизм действия заключается в ингибировании опосредованной грибковым цитохромом Р-450 реакции деметилирования 14-альфа-ланостерола, являющейся ключевым этапом биосинтеза эргостерола в грибах. Накопление 14-альфа-метилстеролов коррелирует с последующей потерей эргостерола, входящего в состав клеточной мембраны грибов; этот процесс возможно лежит в основе противогрибкового действия флуконазола. Показано, что флуконазол более селективен по отношению к ферментам семейства цитохрома Р-450 грибов, чем по отношению к различным ферментам семейства цитохрома Р-450 млекопитающих.

Флуконазол обладает высокой специфичностью в отношении грибковых ферментов, зависимых от цитохрома Р-450. Терапия флуконазолом в дозе 50 мг/сут в течение до 28 дней не влияет на концентрацию тестостерона в плазме крови у мужчин или концентрацию стероидов у женщин детородного возраста. Флуконазол в дозе 200-400 мг/сут не оказывает клинически значимого влияния на уровни эндогенных стероидов и их реакцию на стимуляцию адренокортикотропного гормона (АКТГ) у здоровых мужчин-добровольцев. Исследования взаимодействия с антипирином показали, что ни однократный, ни многократный прием доз флуконазола по 50 мг не влияет на его метаболизм.

Микробиология

Флуконазол продемонстрировал противогрибковую активность *in vitro* в отношении наиболее распространенных в клинической практике видов грибка рода *Candida* (включая *C. albicans, C. parapsilosis, C. tropicalis).* Для грибов *Candida glabrata* и *C. guilliermondii* минимальная ингибирующая концентрация (МИК) флуконазола является более высокой, в то время как *C. krusei* имеет природную устойчивость к воздействию флуконазола. Недавно появившиеся виды грибка *C. auris* сравнительно устойчивы к воздействию флуконазола.

Установлена также активность флуконазола in vitro в отношении *Cryptococcus neoformans* и *Cryptococcus gattii, а также против эндемических плесневых грибков Blastomyces dermatitides*, *Coccidioides immitis, Histoplasma capsulatum* и *Paracoccidioides brasiliensis.*

При приеме внутрь флуконазол проявляет активность на различных моделях грибковых инфекций у животных. Продемонстрирована активность препарата при оппортунистических микозах, в том числе вызванных *Candida spp.* (включая генерализованный кандидоз у животных с подавленным иммунитетом), *Cryptococcus neoformans* (включая внутричерепные инфекции), *Microsporum spp.* и *Trychophyton spp.*

Установлена также активность флуконазола на моделях эндемических микозов у животных, включая инфекции, вызванные *Blastomyces dermatitides*, *Coccidioides immitis* (включая внутричерепные инфекции) и *Histoplasma capsulatum* у животных с нормальным и подавленным иммунитетом.

Механизмы развития резистентности к флуконазолу

У обычно восприимчивых видов грибка рода *Candida* наиболее часто встречающийся механизм устойчивости включает целевые ферменты азолов, которые участвуют в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2026 № 7689
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

биосинтезе эргостерола. Механизм резистентности связан со сниженной чувствительностью фермента-мишени к ингибирующему воздействию флуконазола. Точечные мутации в гене ERG11, кодирующем фермент-мишень, приводят к видоизменению мишени и снижению аффинности к азолам. Увеличение экспрессии гена ERG11 приводит к продукции высоких концентраций фермента-мишени, что создает потребность в увеличении концентрации флуконазола во внутриклеточной жидкости для подавления всех молекул фермента в клетке.

Второй значительный механизм резистентности заключается в активном выведении флуконазола из внутриклеточного пространства посредством активации двух типов транспортеров, участвующих в активном выведении (эффлюксе) препаратов из грибковой клетки. К таким транспортерам относится главный посредник, кодируемый генами MDR (множественной лекарственной устойчивости), и суперсемейство АТФ-связывающей кассеты транспортеров, кодируемое генами CDR.

Гиперэкспрессия гена MDR приводит к резистентности к флуконазолу, в то же время гиперэкспрессия генов CDR может приводить к резистентности к различным азолам.

Резистентность к *Candida glabrata* обычно опосредована гиперэкспрессией гена CDR, что приводит к резистентности ко многим азолам. Для тех штаммов, у которых минимальная ингибирующая концентрация (МИК) определяется как промежуточная (16-32 мкг/мл), рекомендуется применять максимальные дозы флуконазола.

Пограничные значения чувствительности

Пограничные значения чувствительности (согласно EUCAST)

Основываясь на анализе фармакокинетических/фармакодинамических (ФК/ФД) данных, чувствительности *in vitro* и клиническом ответе, EUCAST-AFST (Европейский комитет по определению чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам – подкомитет по определению чувствительности к противогрибковым препаратам) определил границы чувствительности к флуконазолу для видов грибков рода *Candida* (документ «EUCAST Fluconazole rational document (2020 г.)» - редакция 3; Европейский комитет по определению чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам - подкомитет по определению чувствительности к противогрибковым препаратам (документ «Таблицы пограничных значений чувствительности для интерпретации значений МИК (2020-02-04)» - редакция 10.0). Пограничные значения были разделены на не относящиеся к видам, которые были определены преимущественно на основании данных ФК/ФД и не зависят от распределения МИК для конкретных видов, и связанные с видами, которые наиболее часто вызывают инфекции у людей. Эти пограничные значения представлены в таблице ниже.

Противогрибковые препараты	Границы чувствительности, которые зависят от вида возбудителя (Ч≤/Р>) в мг/л	Границы чувствительности, которые не зависят от вида[A] Ч≤/Р> в мг/л

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2026 № 7689
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

	Candida albicans	*«Candida dublinien sis»*	*Candida glabrata*	*Candida krusei*	*Candida parapsilo sis*	*Candida tropicalis*	
Флуконазол	2/4	2/4	0.002/32 *	-	2/4	2/4	2/4

Ч-чувствительный; Р-резистентный.

А – границы чувствительности, которые не зависят от вида возбудителя, были определены преимущественно на основании данных ФК/ФД и не зависят от распределения МИК конкретных видов. Они предназначены исключительно для применения для организмов, которые не имеют специфического пограничного значения.

«-» - не рекомендуется проводить испытания на чувствительность, поскольку данный вид плохо поддается терапии упомянутым лекарственным препаратом.

* Значительное число инфекций вызваны *C. Glabrata*, для которого значения МИК флуконазола составляют 2-32 мг/л при отсутствии механизмов резистентности. Поскольку существует мало лекарственных средств, подходящих для лечения инфекций мочевыводящих путей и инфекций слизистых оболочек, подлежащих лечению в условиях первичной медицинской помощи, флуконазол может быть подходящим выбором. В случаях, когда флуконазол является единственным доступным противогрибковым средством для лечения инфекций, вызванных *C. glabrata*, может потребоваться применение более высокой дозы препарата (категория чувствительности У – чувствительный при увеличенной экспозиции препарата).

Недостаточно доказательств того, что следующие штаммы являются хорошими мишенями для терапии флуконазолом: *C. guilliermondii.*

Пограничные значения чувствительности согласно критериям ИКЛС

Пограничные значения чувствительности (Ч), признанные Институтом Клинических и Лабораторных Стандартов (ИКЛС), одинаковы, за исключением вида *C. glabrata*, для которого не установлены пограничные значения Ч, только признано пограничное значение чДз (чувствительный дозозависимый) < 32 мг/л. ИКЛС также определяет пограничное значение чДз, равное 4 мг/л, для видов *C. albicans, C. parapsilosis, C. glabrata*, и ≥ 8 мг/л, как значение резистентности (Р) для этих трех видов (Институт Клинических и Лабораторных Стандартов (ИКЛС). Нормативные показатели для определения противогрибковой чувствительности плесневых грибков. 1-й выпуск. ИКЛС дополнение М60 (ISBN 1-56238-828-2 [Print]; ISBN 1-56238-829-0 [Electronic]). Институт Клинических и Лабораторных Стандартов, 950 Вест Вэлли Роуд, Сюит 2500, Вайне, Пенсильвания 19087 США, 2017).

Пограничные значения чувствительности согласно критериям FDA (Требования FDA США для USPI)

Food and Drug Administration (FDA) Соединенных Штатов Америки принимает пограничные значения Ч и Р ИКЛС; хотя не использует терминологию чДз и рассматривает эти значения, как "промежуточные" (I) (https://www.fda.gov/STIC).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2026 № 7689
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь флуконазол хорошо всасывается, его биодоступность составляет 90 %. Максимальная концентрация (C_{max}) после приема внутрь, натощак 150 мг составляет 90 % от содержания в плазме крови при внутривенном введении в дозе 2,5-3,5 мг/кг. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию препарата, принятого внутрь. Концентрация в плазме крови достигает пика через 0,5-1,5 ч (TC_{max}) после приема. Концентрации в плазме крови находятся в прямой пропорциональной зависимости от дозы. Уровень равновесной концентрации 90 % достигается к 4-5 дню лечения препаратом (при приеме 1 раз/сутки).

Применение в первый день дозы, в 2 раза превышающей обычную суточную дозу, позволяет достигать концентрации препарата в плазме крови, равной 90 % значению равновесной концентрации, ко второму дню. Очевидный объем распределения приближается к общему объему воды в организме. Связывание с белками плазмы крови небольшое – 11–12 %.

Распределение

Флуконазол хорошо проникает во все биологические жидкости организма, включая ликвор. Концентрации препарата в слюне и мокроте аналогичны концентрациям в плазме крови. У пациентов с грибковым менингитом содержание флуконазола в спинномозговой жидкости достигает 80 % от его концентрации в плазме крови.

В роговом слое, эпидермисе, дерме и потовой жидкости достигаются высокие концентрации, которые превышают сывороточные.

Биотрансформация

Менее 5 % флуконазола метаболизируется при «первичном прохождении» через печень. Метаболитов флуконазола в периферической крови не обнаружено.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) флуконазола составляет около 30 ч. Длительный $T_{1/2}$ позволяет применять однократную дозу препарата для лечения вагинального кандидоза и обеспечивает прием препарата 1 раз/сутки при других показаниях. Флуконазол выводится в основном почками; примерно 80 % введенной дозы выводится почками в неизмененном виде. Клиренс флуконазола пропорционален клиренсу креатинина.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Было установлено, что при однократном применении флуконазола в дозе 50 мг внутрь у пожилых пациентов в возрасте 65 лет и старше, некоторые из которых одновременно принимали диуретики, C_{max} достигалась через 1,3 ч после приема и составляла 1,54 мкг/мл, средние значения AUC – 76,4 ± 20,3 мкг·ч/мл, а средний период полувыведения - 46,2 ч. Значения этих фармакокинетических параметров выше, чем у молодых пациентов, что, вероятно, связано с пониженной почечной функцией, характерной для пожилого возраста. Одновременный прием диуретиков не вызывал выраженного изменения AUC и C_{max}.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2026 № 7689
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Клиренс креатинина (74 мл/мин), процент флуконазола, выводимого почками в неизменном виде (0 – 24 ч, 22%) и почечный клиренс флуконазола (0,124 мл/мин/кг) у пожилых пациентов ниже по сравнению с молодыми.

Дети

У детей были получены следующие значения фармакокинетических параметров:

Возраст	Доза	Период полувыведения (час)	Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) (мкг·ч/мл)
9 мес – 13 лет	Однократно – внутрь 2 мг/кг	25,0	94,7
9 мес – 13 лет	Однократно – внутрь 8 мг/кг	19,5	362,5
Средний возраст 7 лет	Многократно – внутрь 3 мг/кг	15,5	41,6

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Флуконазол Сандоз, 50 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг, капсулы содержат:

- лактозы моногидрат,
- крахмал кукурузный,
- магния стеарат,
- кремния диоксид коллоидный безводный,
- натрия лаурилсульфат,
- титана диоксид (Е171),
- желатин,
- шеллак 45 % (20 % этерификация) в этаноле (Е904),
- краситель железа оксид черный (Е172),
- пропиленгликоль (Е1520),
- аммония гидроксид 28 % (Е527).

Флуконазол Сандоз, 50 мг, 100 мг, 200 мг, капсулы также содержат:

- краситель индигокармин FD&C голубой 2 (Е132).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2026 № 7689
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Флуконазол Сандоз, 200 мг, капсулы также содержат:

- краситель пунцовый [Понсо 4R] (E124).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °C.

6.5. Характер и содержание упаковки

Капсулы, 50 мг, 100 мг, 200 мг

Первичная упаковка

По 1, 7 или 10 капсул в блистер из поливинилхлорида/алюминия.

Вторичная упаковка

По 1, 2 или 5 блистеров в картонную пачку вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Капсулы, 150 мг

Первичная упаковка

По 7 или 10 капсул в блистер из поливинилхлорида/алюминия.

Вторичная упаковка

По 1, 2 или 5 блистеров в картонную пачку вместе с инструкцией по медицинскому применению.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Словения
Сандоз д.д.
Веровшкова 57, 1000 Любляна
Телефон: +386 1 580 3332
Факс: +386 1 568 3517

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2026 № 7689
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

E-mail: info.sandoz@sandoz.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:
Российская Федерация
АО «Сандоз», 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 70;
Телефон: +7 (495) 660-75-09;
Факс: +7 (495) 660-75-10.
E-mail: adverse.event.russia@sandoz.com (для нежелательных явлений)
E-mail: complaint.eaeu@sandoz.com (для претензий по качеству)

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(003506)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Флуконазол Сандоз доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC