ЛП-№(014261)-(РГ-RU) от 02.04.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.03.2026 № 6508
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Флуконазол ШТАДА, 150 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: флуконазол.
Каждая капсула содержит 150 мг флуконазола.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (0,2 мг), краситель солнечный закат желтый [Е 110] (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Твердые желатиновые капсулы № 1, корпус желтого цвета, крышечка желтого цвета. Содержимое капсул – гранулированный порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Допускается наличие конгломератов, которые при надавливании стеклянной палочкой легко превращаются в порошок.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Флуконазол ШТАДА показан для лечения следующих заболеваний у взрослых:

- острый или рецидивирующий вагинальный кандидоз, когда местная терапия не применима;

- кандидозный баланит, когда местная терапия не применима;

- дерматомикозы, в том числе дерматофития стоп, дерматофития туловища, паховая дерматофития, кожный кандидоз, когда показано системное лечение;

- дерматофития ногтей (онихомикоз), когда лечение другими препаратами не приемлемо.

Флуконазол ШТАДА показан для профилактики следующих заболеваний у взрослых:

- для снижения частоты рецидивов вагинального кандидоза (4 и более эпизодов в год).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования
Взрослые

Показания	Режим дозирования	Продолжительность лечения
– Острый вагинальный кандидоз, – Кандидозный баланит	150 мг	Однократно
– Лечение и профилактика рецидивов вагинального кандидоза (4 или больше эпизодов в год)	150 мг один раз через три дня – всего 3 дозы (в 1-й, 4-й и 7-й день), с последующим приемом	Поддерживающая доза: 6 месяцев

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.03.2026 № 6508
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

	препарата в поддерживающей дозе 150 мг один раз в неделю	
– Дерматофития стоп, – Дерматофития туловища, – Дерматофития паха, – Кожный кандидоз	150 мг 1 раз в неделю	2-4 недели, но для лечения дерматофитии стоп может потребоваться терапия продолжительностью до 6 недель
– Дерматофития ногтей (онихомикоз)	150 мг 1 раз в неделю	Курс лечения следует продолжать до полной замены инфицированного ногтя (пока не отрастет здоровый ноготь). Для восстановления ногтей на руках и ногах обычно требуется от 3 до 6 месяцев и от 6 до 12 месяцев соответственно. Тем не менее, скорость роста может значительно отличаться у разных лиц и зависеть от возраста. В некоторых случаях после успешного завершения лечения продолжительной хронической инфекции ногтевые пластинки остаются деформированными.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

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

Пациенты с почечной недостаточностью

Флуконазол выводится преимущественно с мочой в виде неизмененного действующего вещества. При однократном приеме препарата коррекции дозы не требуется.

У пациентов с нарушением функции почек при необходимости многократного применения флуконазола начальная доза должна составлять 150 мг, после чего суточную дозу препарата (в зависимости от показаний) устанавливают согласно показателям клиренса креатина. Пациенты с показателем клиренса креатинина ≤ 50 мл/мин (без гемодиализа) должны получать только 75 мг (50 % дозы) флуконазола. Пациентам, находящимся на гемодиализе, необходимо после каждого сеанса принимать 100 % рекомендуемой дозы препарат. В дни, свободные от гемодиализа, пациентам следует принимать меньшую дозу препарата, зависящую от величины клиренса креатинина.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Поскольку информации по применению флуконазола у пациентов с нарушением функции печени недостаточно, следует с осторожностью применять флуконазол у этой категории пациентов (см. разделы 4.4 и 4.8).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.03.2026 № 6508
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата у детей не установлены.

Способ применения

Внутрь. Капсулы проглатывают целиком, вне зависимости от приема пищи.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к флуконазолу, азольным веществам со сходной флуконазолу структурой или 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).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Дерматофития волосистой части головы

По данным исследования применения флуконазола для лечения дерматофитии волосистой части головы у детей эффективность последнего не превышала эффективность гризеофульвина, а общий показатель эффективности лечения составил < 20 %. Поэтому флуконазол не следует применять для лечения дерматофитии волосистой части головы.

Криптококкоз

Доказательств эффективности флуконазола в лечении криптококкоза других локализаций (например, легочного криптококкоза и криптококкоза кожи) недостаточно, что не позволяет определить конкретные рекомендации по дозированию.

Глубокие эндемичные микозы

Доказательств эффективности флуконазола при лечении других видов эндемичных микозов, таких как паракокцидиоидомикоз, кожно-лимфатический споротрихоз и гистоплазмоз ограничены, что не позволяет определить конкретные рекомендации по дозированию.

Почки

У пациентов с нарушением функции почек следует с осторожностью применять препарат Флуконазол ШТАДА (см. раздел 4.2).

Надпочечниковая недостаточность

Установлено, что кетоконазол вызывает недостаточность коры надпочечников, что также в редких случаях может быть применимо и к флуконазолу. Информацию касательно недостаточности коры надпочечников при одновременной терапии преднизоном см. в разделе 4.5.

Гепатобилиарная система

Пациентам с нарушением функции печени следует с осторожностью применять препарат Флуконазол ШТАДА.

В редких случаях применение флуконазола сопровождалось токсическими изменениями печени, в том числе 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.03.2026 № 6508
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

препарата, длительности терапии, пола и возраста пациента.

Гепатотоксическое действие препарата обычно было обратимым; признаки его исчезали после прекращения терапии.

Пациенты с отклонениями лабораторных показателей функции печени во время терапии флуконазолом должны находиться под постоянным наблюдением с целью предупреждения развития более серьезных повреждений печени.

Пациентов следует проинформировать о характерных симптомах серьезных последствий для печени (значимая астения, анорексия, постоянная тошнота, рвота и желтуха). В случае возникновения симптомов поражения печени, которые могут быть связаны с приемом флуконазола, препарат следует отменить.

Сердечно-сосудистая система

Как и другие азолы, флуконазол может вызывать увеличение интервала QT на ЭКГ. Флуконазол вызывает увеличение интервала QT посредством ингибирования тока калиевых каналов внутреннего выпрямления. Увеличение интервала QT, вызванное другими лекарственными препаратами (такими как амиодарон), может быть усилено ингибиторами изофермента 3A4 цитохрома P450 (CYP) (см. раздел 4.5).

В ходе пострегистрационного наблюдения у пациентов, получавших флуконазол, были зарегистрированы очень редкие случаи удлинения интервала QT и полиморфной желудочковой тахикардии (*torsades de pointes*). Среди этих случаев были сообщения о тяжелобольных пациентах с множественными сопутствующими факторами риска, такими как структурное заболевание сердца, электролитные нарушения и применение сопутствующих препаратов, которые также могли повлиять на ситуацию. Пациенты с гипокалиемией и тяжелой сердечной недостаточностью имеют повышенный риск возникновения угрожающих жизни желудочковой аритмии и полиморфной желудочковой тахикардии (*torsades de pointes*). У пациентов с потенциально проаритмическими состояниями применять флуконазол следует с осторожностью.

Противопоказано одновременное применение других лекарственных препаратов, о которых известно, что они увеличивают интервал QT и метаболизируются цитохромом P450 (CYP) 3A4 (см. разделы 4.3 и 4.5).

Галофантрин

Было показано, что галофантрин увеличивает интервал QTc при рекомендуемой терапевтической дозе и является субстратом CYP3A4. Поэтому одновременное применение флуконазола и галофантрина не рекомендуется (см. раздел 4.5).

Дерматологические реакции

Во время лечения флуконазолом у пациентов в редких случаях развивались эксфолиативные поражения кожи, такие как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайела). Сообщалось о развитии лекарственных кожных реакций, сопровождающихся эозинофилией и системными проявлениями (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms – DRESS). Пациенты, больные СПИДом, более склонны к развитию тяжелых кожных реакций при применении многих лекарственных препаратов. Если во время лечения поверхностной грибковой инфекции у пациента появляется сыпь, которую можно связать с применением флуконазола, препарат следует отменить. При появлении сыпи у пациентов с инвазивными или системными грибковыми инфекциями их следует тщательно наблюдать и отменить препарат при появлении буллезных поражений или многоформной эритемы.

Гиперчувствительность

Были зафиксированы редкие случаи анафилаксии (см. раздел 4.3).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.03.2026 № 6508
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Цитохром Р450

Флуконазол является умеренным ингибитором изофермента CYP2C9 и умеренным ингибитором изофермента CYP3A4. Флуконазол также является сильным ингибитором изофермента CYP2C19. В связи с этим следует тщательно контролировать состояние пациентов, одновременно принимающих флуконазол и препараты с узким терапевтическим окном, которые метаболизируются при участии изоферментов CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4 (см. раздел 4.5).

Терфенадин

Одновременное применение флуконазола в дозах менее 400 мг/сут и терфенадина следует проводить под тщательным контролем (см. разделы 4.3 и 4.5).

Кандидоз

Исследования продемонстрировали увеличение распространенности инфекций, вызванных разными видами *Candida*, отличными от *C. albicans*. Они часто обладают природной резистентностью (например, *C. krusei* и *C. auris*) или демонстрируют снижение чувствительности к флуконазолу (*C. glabrata*). Для лечения таких инфекций может потребоваться альтернативная противогрибковая терапия в качестве терапии второй линии после неэффективности лечения. Поэтому врачам, назначающим лечение, рекомендуется учитывать распространенность резистентности различных видов *Candida* к флуконазолу.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозы моногидрат. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Препарат содержат краситель солнечный закат желтый [Е 110], который может вызывать аллергические реакции.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение флуконазола со следующими препаратами противопоказано:

Цизаприд: у пациентов, одновременно принимавших флуконазол и цизаприд, наблюдалось развитие нежелательных реакций со стороны сердца, в том числе полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (*torsade de pointes*). В ходе контролируемого исследования одновременное применение флуконазола в дозе 200 мг 1 раз в сутки и цизаприда в дозе 20 мг 4 раза в сутки приводило к значительному повышению концентрации цизаприда в плазме крови и удлинению интервала QTc. Одновременное применение флуконазола и цизаприда противопоказано (см. раздел 4.3).

Терфенадин: в связи с развитием серьезных сердечных аритмий, вызванных удлинением интервала QTc, у пациентов, применявших противогрибковые лекарственные препараты из группы азолов одновременно с терфенадином, были проведены исследования взаимодействия этих препаратов. В одном исследовании при применении флуконазола в дозе 200 мг/сутки удлинения интервала QTc выявлено не было. В другом исследовании с применением флуконазола в дозе 400 мг/сутки и 800 мг/сутки было продемонстрировано, что флуконазол в дозах 400 мг/сутки или выше значительно повышает концентрацию терфенадина в плазме крови при одновременном применении этих препаратов. Одновременное применение флуконазола в дозах 400 мг/сутки или более с терфенадином противопоказано (см. раздел 4.3). При применении флуконазола в дозе менее 400 мг/сутки одновременно с терфенадином следует проводить тщательный мониторинг состояния пациента.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.03.2026 № 6508
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Астемизол: одновременное применение флуконазола и астемизола может привести к снижению клиренса астемизола. В результате повышенная концентрация астемизола в плазме крови может, в свою очередь, привести к удлинению интервала QT и в редких случаях к развитию полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (*torsade de pointes*). Одновременное применение флуконазола и астемизола противопоказано (см. раздел 4.3).

Пимозид: несмотря на то, что соответствующие исследования *in vitro* или *in vivo* не проводились, считается, что 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 соответствующие исследования *in vitro* и *in vivo* не проводились, считается, что одновременное применение флуконазола и хинидина может приводить к ингибированию метаболизма последнего. Применение хинидина сопровождалось удлинением интервала QT и, в редких случаях, развитием полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (*torsade de pointes*). Одновременное применение флуконазола и хинидина противопоказано (см. раздел 4.3).

Эритромицин: одновременное применение эритромицина и флуконазола повышает риск развития кардиотоксичности (удлинения интервала QT, полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (*torsade de pointes*)) и, вследствие этого, внезапной коронарной смерти. Одновременное применение флуконазола и эритромицина противопоказано (см. раздел 4.3).

Не рекомендуется одновременное применение флуконазола и следующих лекарственных препаратов:

Галофантрин: флуконазол может повышать концентрацию галофантрина в плазме крови в связи с ингибированием изофермента CYP3A4. Одновременное применение флуконазола и галофантрина может повышать риск развития кардиотоксичности (удлинения интервала QT, полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (*torsade de pointes*)) и, вследствие этого, внезапной коронарной смерти. Следует избегать применения комбинации данных лекарственных препаратов (см. раздел 4.4).

Одновременное применение со следующими лекарственными препаратами требует осторожности:

Амиодарон: одновременное применение флуконазола в сочетании с амиодароном может привести к удлинению интервала QT. При необходимости одновременного применения флуконазола и амиодарона следует соблюдать осторожность, особенно при применении флуконазола в высоких дозах (800 мг).

Одновременное применение со следующими лекарственными препаратами требует осторожности и коррекции дозы:

Лекарственные препараты, влияющие па флуконазол:

Рифампицин: одновременное применение флуконазола и рифампицина приводило к 25 %-ному снижению площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и 20 %-ному сокращению периода полувыведения флуконазола. У пациентов, одновременно принимающих рифампицин, необходимо учитывать целесообразность увеличения дозы флуконазола.

Исследования по изучению лекарственного взаимодействия показали, что пероральное применение флуконазола во время приема пищи, или одновременно с циметидином, или

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.03.2026 № 6508
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

антацидами, или после проведения тотального облучения всего тела (при подготовке к пересадке костного мозга) не оказывает клинически значимого влияния на абсорбцию флуконазола.

Гидрохлоротиазид: в фармакокинетическом исследовании лекарственных взаимодействий установили, что многократный прием гидрохлоротиазида здоровыми добровольцами, получавшими флуконазол, приводил к увеличению концентрации флуконазола в плазме крови на 40%. При такой выраженности воздействия нет необходимости изменять дозировку флуконазола у пациентов, одновременно принимающих диуретики.

Лекарственные препараты, на которые влияет флуконазол:

Флуконазол является умеренным ингибитором изоферментов 2C9 и 3A4 цитохрома P450 (CYP). Флуконазол также является сильным ингибитором изофермента CYP2C19. Помимо выявленных / установленных взаимодействий (приведенных далее), существует риск повышения концентрации в плазме крови других препаратов, которые метаболизируются посредством CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4 при их одновременном применении с флуконазолом. В связи с этим применять такие комбинации препаратов следует с осторожностью и тщательно контролировать состояние пациентов. В связи с длительным периодом полувыведения флуконазола его ингибирующее действие на ферменты сохраняется в течение 4-5 суток после прекращения лечения (см. раздел 4.3).

Аброцитиниб: флуконазол (ингибитор изоферментов CYP2C19, CYP2C9, CYP3A4) повышал уровень воздействия действующего вещества аброцитиниба на 155 %. При одновременном применении аброцитиниба с флуконазолом следует корректировать дозу аброцитиниба, как указано в его инструкции по медицинскому применению.

Алфентанил: у здоровых добровольцев одновременное применение флуконазола (в дозе 400 мг) и алфентанила (в дозе 20 мкг/кг внутривенно) приводило к двукратному увеличению AUC_{10} алфентанила (вероятно, за счет ингибирования изофермента CYP3A4). Может потребоваться коррекция дозы алфентанила.

Амитриптилин, нортриптилин: флуконазол усиливает действие амитриптилина и нортриптилина. Концентрации 5-нортриптилина и/или S-амитриптилина рекомендуется измерить в начале комбинированной терапии и по прошествии первой недели лечения. При необходимости следует откорректировать дозу амитриптилина / нортриптилина.

Амфотерицин В: при одновременном применении флуконазола и амфотерицина В у инфицированных мышей с нормальным и сниженным иммунитетом были получены следующие результаты: небольшой аддитивный противогрибковый эффект при системной инфекции, вызванной *C. albicans*; отсутствие взаимодействия при внутричерепной инфекции, вызванной *Cryptococcus neoformans*; антагонизм двух препаратов при системной инфекции, вызванной *Aspergillus fumigatus*. Клиническая значимость результатов, полученных в данных исследованиях, неизвестна.

Антикоагулянты: в период пострегистрационного наблюдения, как и для других противогрибковых препаратов (производных азола), поступали сообщения о развитии кровотечений (гематомы, кровотечения из носа и желудочно-кишечного тракта, гематурия, мелена), обусловленных удлинением протромбинового времени при одновременном применении варфарина и флуконазола. При одновременном применении флуконазола и варфарина отмечалось двукратное увеличение протромбинового времени, вероятно, вследствие угнетения метаболизма варфарина, опосредованного изоферментом CYP2C9. У пациентов, принимающих антикоагулянты кумаринового или индандионового ряда одновременно с флуконазолом, рекомендуется тщательно контролировать протромбиновое время. Также следует оценить целесообразность коррекции дозы антикоагулянтов.

Бензодиазепины (короткого действия), например мидазолам и триазолам: после перорального применения мидазолама и флуконазола наблюдалось существенное

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.03.2026 № 6508
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

повышение концентрации мидазолама в сыворотке крови и усиление психомоторных эффектов. Одновременное применение флуконазола в дозе 200 мг и мидазолама в дозе 7,5 мг внутрь приводило к повышению AUC и удлинению периода полувыведения мидазолама в 3,7 и 2,2 раза соответственно. Одновременное применение флуконазола в дозе 200 мг/сутки и триазолама в дозе 0,25 мг внутрь приводило к увеличению AUC и удлинению периода полувыведения триазолама в 4,4 и 2,3 раза соответственно. При одновременном применении флуконазола и триазолама отмечалось потенцирование и пролонгирование эффектов триазолама. Если пациентам, получающим флуконазол, необходимо одновременно провести терапию бензодиазепинами, следует оценить целесообразность снижения дозы бензодиазепина и установить надлежащее наблюдение за состоянием пациентов.

Карбамазепин: флуконазол угнетает метаболизм карбамазепина и способствует повышению концентрации карбамазепина в плазме крови на 30 %. Необходимо учитывать риск развития токсичности карбамазепина. Следует оценить необходимость коррекции дозы карбамазепина в зависимости от концентрации/эффекта.

Блокаторы кальциевых каналов: некоторые антагонисты кальциевых каналов (нифедипин, исрадипин, амлодипин, верапамил и фелодипин) метаболизируются изоферментом CYP3A4. Флуконазол способен увеличивать системную экспозицию антагонистов кальциевых каналов. Рекомендуется проводить тщательный мониторинг выявления нежелательных реакций.

Целекоксиб: при одновременном применении флуконазола (в дозе 200 мг/сутки) и целекоксиба (в дозе 200 мг) отмечалось повышение максимальной концентрации (C_{max}) и AUC целекоксиба на 68 % и 134 % соответственно. При одновременном применении целекоксиба и флуконазола может потребоваться снижение дозы целекоксиба в два раза.

Циклофосфамид: одновременное применение циклофосфамида и флуконазола приводило к повышению концентрации билирубина и креатинина в сыворотке крови. Данная комбинация допустима с учетом риска увеличения концентраций билирубина и креатинина сыворотки.

Фентанил: сообщалось об одном случае интоксикации фентанилом с летальным исходом вследствие возможного взаимодействия между фентанилом и флуконазолом. Кроме того, в исследовании на здоровых добровольцах было продемонстрировано, что флуконазол значительно замедлял выведение фентанила. Повышение концентрации фентанила может приводить к угнетению дыхания. Следует тщательно контролировать состояние пациентов с целью выявления потенциального риска угнетения дыхательной функции. Может потребоваться коррекция дозы фентанила.

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы: одновременное применение флуконазола и ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, метаболизируемых изоферментом CYP3A4 (таких как аторвастатин и симвастатин), или ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, метаболизируемых изоферментом CYP2C9 (таких как флувастатин; сниженный метаболизм статина в печени), повышает риск (в зависимости от дозы) развития миопатии и рабдомиолиза. В случае необходимости одновременной терапии указанными препаратами следует тщательно наблюдать за состоянием пациента с целью выявления симптомов миопатии и рабдомиолиза и контролировать концентрацию креатинкиназы. В случае значительного увеличения концентрации креатинкиназы, а также при подозрении или выявлении миопатии/рабдомиолиза, терапию ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы следует прекратить. Могут понадобиться более низкие дозы ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в соответствии с общей характеристикой лекарственного препарата для статинов.

Ибрутиниб: умеренные ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как флуконазол, повышают концентрацию ибрутиниба в плазме и могут повышать риск токсичности. Если применения препаратов в комбинации не удается избежать, необходимо уменьшить дозу ибрутиниба до 280 мг 1 раз в сутки (2 капсулы) на время применения ингибитора и обеспечить тщательное клиническое наблюдение.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.03.2026 № 6508
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Ивакафтор (в качестве монотерапии или в комбинации с препаратами того же терапевтического класса): одновременное применение с ивакафтором, стимулятором регулятора трансмембранной проводимости муковисцидоза (CFTR), увеличивало экспозицию ивакафтора в 3 раза, а гидроксиметил-ивакафтора (M1) – в 1,9 раза. Снижение дозы ивакафтора (в качестве монотерапии или в комбинации с другими препаратами) необходимо в соответствии с информацией, указанной в общей характеристике лекарственного препарата для ивакафтора (в качестве монотерапии или в комбинации с другими препаратами).

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

Иммунодепрессанты (например, циклоспорин, эверолимус, сиролимус и такролимус): Циклоспорин: флуконазол значительно повышает концентрацию и AUC циклоспорина. При одновременном применении флуконазола в дозе 200 мг/сут и циклоспорина (в дозе 2,7 мг/кг/сутки) отмечалось повышение AUC циклоспорина в 1,8 раза. Эти препараты можно применять одновременно при условии снижения дозы циклоспорина в зависимости от его концентрации.

Эверолимус: несмотря на то, что соответствующие исследования *in vivo* и *in vitro* не проводились, считается, что флуконазол способен повышать концентрации эверолимуса в сыворотке крови за счет угнетения изофермента CYP3A4.

Сиролимус: флуконазол повышает концентрацию сиролимуса в плазме крови, предположительно в связи с ингибированием метаболизма сиролимуса через угнетение изофермента CYP3A4 и P-гликопротеином. Данная комбинация может применяться при условии коррекции дозы сиролимуса в зависимости от уровня концентрации и выраженности терапевтического эффекта.

Такролимус: флуконазол способен повышать концентрацию такролимуса в сыворотке крови в 5 раз при его пероральном применении за счет ингибирования метаболизма такролимуса ферментом CYP3A4 в кишечнике. При внутривенном применении такролимуса значительных изменений фармакокинетики отмечено не было. Повышение концентрации такролимуса в сыворотке крови ассоциировалось с развитием нефротоксичности. Дозу такролимуса при приеме внутрь необходимо снижать в зависимости от его концентрации в крови.

Лозартан: флуконазол угнетает метаболизм лозартана до его активного метаболита (E-3174), который отвечает за большую часть эффектов, связанных с антагонизмом к рецепторам ангиотензина II при приеме лозартана. Рекомендуется осуществлять постоянный мониторинг артериального давления у пациентов в течение всего периода лечения.

Луразидон: умеренные ингибиторы CYP3A4, такие как флуконазол, могут увеличивать концентрацию луразидона в плазме крови. Если одновременного использования нельзя избежать, следует уменьшить дозу луразидона, как указано в общей характеристике лекарственного препарата для луразидона.

Метадон: флуконазол способен повышать концентрацию метадона в плазме крови. Может потребоваться коррекция дозы метадона.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): при одновременном применении с флуконазолом C_{max} и AUC флурбипрофена увеличивались на 23 % и 81 % соответственно, по сравнению с аналогичными показателями при применении только флурбипрофена. Аналогично, при одновременном применении флуконазола и рацемического ибупрофена (в дозе 400 мг) C_{max} и AUC фармакологически активного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.03.2026 № 6508
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

изомера [S-(+)-ибупрофена] повышались на 15 % и 82 % соответственно, по сравнению с аналогичными показателями при применении только рацемического ибупрофена.

Несмотря на отсутствие целенаправленных исследований, известно, что флуконазол способен увеличивать системную экспозицию других НПВП, которые метаболизируются изоферментом CYP2C9 (например, напроксен, лорноксикам, мелоксикам, диклофенак). В случае одновременного применения данных препаратов рекомендуется проводить частый мониторинг с целью выявления нежелательных реакций и токсических проявлений, связанных с приемом НПВП. Может потребоваться коррекция дозы НПВП.

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

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

Рифабутин: флуконазол повышает концентрации рифабутина в сыворотке крови, что приводит к увеличению AUC рифабутина до 80 %. При одновременном применении флуконазола и рифабутина описаны случаи увеита. При применении такой комбинации лекарственных препаратов необходимо принимать во внимание симптомы токсического действия рифабутина.

Саквинавир: флуконазол повышает AUC и C_{max} саквинавира приблизительно на 50 % и 55 % соответственно за счет ингибирования метаболизма саквинавира в печени изоферментом CYP3A4 и ингибирования P-гликопротеина. Взаимодействие между флуконазолом и саквинавиром / ритонавиром не изучалось, оно может носить более выраженный характер. Может потребоваться коррекция дозы саквинавира.

Препараты сульфонилмочевины: исследования с участием здоровых добровольцев показали, что одновременное применение флуконазола с пероральными производными сульфонилмочевины (например, хлорпропамидом, глибенкламидом, глипизидом, толбутамидом) приводило к удлинению их периода полувыведения. При одновременном применении с флуконазолом необходим регулярный контроль уровня глюкозы в крови и, при необходимости, своевременное снижение дозы препаратов сульфонилмочевины.

Теофиллин: в плацебо-контролируемом исследовании лекарственного взаимодействия при приеме флуконазола в дозе 200 мг в течение 14 дней средняя скорость плазменного клиренса теофиллина снижалась на 18 %. При назначении флуконазола пациентам, применяющим теофиллин в высоких дозах или имеющим повышенный риск развития токсического действия теофиллина, необходимо наблюдать за появлением симптомов передозировки теофиллина. При появлении признаков токсичности терапию следует скорректировать.

Тофацитиниб: экспозиция тофацитиниба увеличивается при одновременном применении с лекарственными препаратами, являющимися умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4 и сильными ингибиторами изофермента CYP2C19 (например, флуконазол). Поэтому рекомендуется снизить дозу тофацитиниба до 5 мг 1 раз в сутки при комбинированном применении с данными препаратами.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.03.2026 № 6508
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Толваптан: экспозиция толваптана значительно увеличивается (AUC на 200 %; C_{max} на 80 %) при одновременном применении толваптана, субстрата CYP3A4, и флуконазола, умеренного ингибитора CYP3A4. При этом существует риск значительного увеличения частоты развития нежелательных явлений, в частности, таких как повышенный диурез, дегидратация и острая почечная недостаточность. При одновременном применении данных препаратов следует уменьшить дозу толваптана согласно его общей характеристике лекарственного препарата и внимательно наблюдать на предмет возникновения любых нежелательных реакций, связанных с толваптаном.

Алкалоиды барвинка: несмотря на отсутствие целенаправленных исследований, считается, что флуконазол способен увеличивать концентрации алкалоидов барвинка в плазме крови (например, винкристина и винбластина) и, таким образом, приводить к развитию нейротоксичности, что, возможно, может быть связано с ингибированием изофермента CYP3A4.

Витамин А: имеется сообщение об одном случае развития нежелательных реакций со стороны центральной нервной системы (ЦНС) в виде псевдоопухоли головного мозга при одновременном применении полностью транс-ретиноевой кислоты (кислотной формы витамина А) и флуконазола, которая исчезла после отмены флуконазола. Применение данной комбинации возможно, но следует помнить о возможности возникновения нежелательных реакций со стороны ЦНС.

Вориконазол (ингибитор изоферментов CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4): одновременное пероральное применение вориконазола (по 400 мг каждые 12 ч в первый день, затем по 200 мг каждые 12 ч в течение 2,5 дней) и флуконазола (400 мг в первый день, затем по 200 мг каждые 24 ч в течение 4 дней) у 8 здоровых добровольцев мужского пола приводило к повышению C_{max} и AUC вориконазола в среднем на 57 % (90 % доверительный интервал (ДИ): 20 %, 107 %) и 79 % (90 % ДИ: 40 %, 128 %) соответственно. Приводит ли снижение дозы и/или частоты применения вориконазола и флуконазола к устранению данного эффекта, не установлено. При применении вориконазола одновременно с флуконазолом рекомендуется контролировать состояние пациентов.

Зидовудин: при пероральном применении флуконазол снижает клиренс зидовудина примерно на 45 % и повышает C_{max} и AUC зидовудина на 84 % и 74 % соответственно. Кроме того, при одновременном применении с флуконазолом отмечалось удлинение периода полувыведения зидовудина примерно на 128 %. Пациенты, получающие такую комбинацию лекарственных препаратов, должны находиться под наблюдением с целью выявления нежелательных реакций, связанных с применением зидовудина. При необходимости возможно снижение дозы зидовудина.

Азитромицин: для установления влияния однократного перорального приема азитромицина в дозе 1200 мг на фармакокинетику флуконазола при его однократном пероральном применении в дозе 800 мг, а также влияния флуконазола на фармакокинетику азитромицина было проведено открытое, рандомизированное, трехстороннее перекрестное исследование с участием 18 здоровых добровольцев. Значимого фармакокинетического взаимодействия между флуконазолом и азитромицином выявлено не было.

Пероральные контрацептивы: было проведено два фармакокинетических исследования применения комбинированного перорального контрацептива на фоне многократного приема флуконазола. При применении флуконазола в дозе 50 мг существенного влияния на уровень гормонов установлено не было, тогда как при ежедневном приеме флуконазола в дозе 200 мг AUC этинилэстрадиола и левоноргестрела увеличивалась на 40 % и 24 % соответственно. Таким образом, многократное применение флуконазола в указанных дозах вряд ли может оказать влияние на эффективность комбинированных пероральных контрацептивных препаратов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.03.2026 № 6508
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Результаты наблюдательного исследования указывают на повышенный риск самопроизвольного аборта у женщин, получавших флуконазол в первом триместре беременности.

Данные по нескольким тысячам беременных женщин, получивших кумулятивную дозу флуконазола ≤ 150 мг на протяжении первого триместра, свидетельствуют об отсутствии увеличения общего риска формирования пороков развития у плода. В одном крупном наблюдательном когортном исследовании пероральное применение флуконазола в первом триместре было связано с небольшим повышением риска формирования пороков развития опорно-двигательного аппарата, что соответствует примерно 1 дополнительному случаю на 1000 женщин, получавших кумулятивные дозы ≤ 450 мг, по сравнению с женщинами, получавшими топические препараты группы азолов, и примерно 4 дополнительным случаям на 1000 женщин, получавших кумулятивные дозы свыше 450 мг. Скорректированный относительный риск составил 1,29 (95 % ДИ 1,05–1,58) для перорального флуконазола в дозе 150 мг и 1,98 (95 % ДИ 1,23–3,17) для доз флуконазола более 450 мг.

Описаны случаи множественных врожденных пороков развития у новорожденных (включая брахицефалию, дисплазию ушных раковин, чрезмерное увеличение переднего родничка, искривление бедра, плечелоктевой синостоз), матери которых в течение трех и более месяцев принимали флуконазол в высоких дозах (400–800 мг/сут) для лечения кокцидиоидомикоза, хотя причинно-следственная связь этих случаев с приемом флуконазола неясна.

Исследования на животных выявили репродуктивную токсичность (см. раздел 5.3).

Прежде чем забеременеть, рекомендуется выдержать период вымывания продолжительностью около 1 недели (что соответствует 5–6 периодам полувыведения) после применения одной дозы или прекращения курса лечения (см. раздел 5.2).

Не следует применять флуконазол в стандартных дозах и проводить краткосрочные курсы лечения флуконазолом в период беременности, за исключением крайней необходимости.

Не следует применять флуконазол в высоких дозах и/или проводить длительные курсы лечения флуконазолом в период беременности, за исключением лечения угрожающих жизни инфекций.

Лактация

Флуконазол обнаруживается в грудном молоке в концентрациях, близких к плазменным (см. раздел 5.2). Кормление грудью можно продолжать после однократной дозы флуконазола 150 мг. Не рекомендуется кормить грудью после многократного приема или приема 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 самок и самцов крыс (см. раздел 5.3).

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

Исследования влияния флуконазола на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами не проводились.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.03.2026 № 6508
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Однако пациентов следует проинформировать о возможности развития головокружения или судорог при применении флуконазола (см. раздел 4.8) и рекомендовать при развитии любого из этих симптомов не садиться за руль автомобиля и не приступать к работе с механическим оборудованием.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В связи с лечением флуконазолом сообщалось о развитии лекарственных реакций с эозинофилией и системными проявлениями (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms – DRESS) (см. раздел 4.4).

Чаще всего (≥1/100 до <1/10) регистрировались такие нежелательные реакции как головная боль, боль в животе, диарея, тошнота, рвота, повышенный уровень аланинаминотрансферазы, повышенный уровень аспартатаминотрансферазы, повышенный уровень щелочной фосфатазы в крови и сыпь.

Табличное резюме нежелательных реакций

Во время терапии флуконазолом наблюдались и были зарегистрированы перечисленные ниже нежелательные реакции, которые характеризовались следующими категориями частоты:

очень часто (≥1/10);

часто (≥1/100, но <1/10);

нечасто (≥1/1 000, но <1/100);

редко (≥1/10 000, но <1/1 000);

очень редко (<1/10 000);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Анемия	Лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения	
Нарушения со стороны иммунной системы			Анафилаксия	
Нарушения метаболизма и питания		Пониженный аппетит	Гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гипокалиемия	
Психические нарушения		Бессонница, сонливость		
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение, судороги, изменение вкуса, парестезия	Тремор	
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта		Вертиго		
Нарушения со стороны сердца			Увеличение интервала QT (см. раздел 4.4), полиморфная	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.03.2026 № 6508
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

			желудочковая тахикардия (*torsade de pointes*) (см. раздел 4.4)	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Боль в животе, диарея, тошнота, рвота	Метеоризм, диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта, запор		
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Повышение сывороточной активности аминотрансфераз (аланинаминотрансферазы (АЛТ) (см. раздел 4.4), аспартатаминотрансферазы (АСТ) (см. раздел 4.4), щелочной фосфатазы (см. раздел 4.4))	Холестаз (см. раздел 4.4), желтуха (см. раздел 4.4), повышение концентрации билирубина (см. раздел 4.4)	Печеночная недостаточность (см. раздел 4.4), гепатит (см. раздел 4.4), гепатоцеллюлярный некроз (см. раздел 4.4), гепатоцеллюлярное повреждение (см. раздел 4.4)	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Сыпь (см. раздел 4.4)	Кожный зуд, крапивница (см. раздел 4.4), повышенное потоотделение, лекарственная сыпь* (см. раздел 4.4)	Синдром Стивенса-Джонсона (см. раздел 4.4) и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел 4.4), острый генерализованный экзантематозный пустулез (см. раздел 4.4), эксфолиативный дерматит, ангионевротический отек, отек лица, алопеция	Лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром)
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани		Миалгия		
Общие нарушения и реакции в месте введения		Слабость, астения, повышенная утомляемость, лихорадка		

* Включает в себя локальную лекарственную сыпь.

Сообщения 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.03.2026 № 6508
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт: https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы
Имеются сообщения о передозировке, сопровождавшейся галлюцинациями и параноидальным поведением.

Лечение
В случае передозировки адекватный эффект может дать симптоматическое лечение (в том числе поддерживающие меры и промывание желудка при необходимости).
Флуконазол выводится в основном с мочой, поэтому форсированный диурез, вероятно, может ускорить его выведение. Сеанс гемодиализа длительностью 3 часа снижает концентрацию флуконазола в плазме крови примерно на 50 %.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J02AC01.

Механизм действия

Флуконазол – это противогрибковый препарат триазольной группы. Его основной механизм действия заключается в ингибировании опосредованной грибковым цитохромом Р450 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 Р450 грибов, чем по отношению к различным ферментам семейства цитохрома Р450 млекопитающих.

Было показано, что терапия флуконазолом в дозе 50 мг/сут в течение 28 дней не влияет на концентрацию тестостерона в плазме крови у мужчин или концентрацию стероидов у женщин детородного возраста. У здоровых добровольцев мужского пола применение флуконазола в дозе от 200–400 мг/сут не оказывает клинически значимого влияния на уровни эндогенных стероидов или их реакцию на стимуляцию адренокортикотропного гормона (АКТГ). Исследования взаимодействия с антипирином показали, что ни однократный, ни многократный прием флуконазола по 50 мг не влияет на его метаболизм.

Фармакодинамические эффекты

Чувствительность in vitro

Флуконазол продемонстрировал противогрибковую активность *in vitro* в отношении наиболее распространенных в клинической практике видов грибка рода *Candida* (включая

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.03.2026 № 6508
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

C. albicans, C. parapsilosis, C. tropicalis).

C. glabrata проявляет пониженную чувствительность к флуконазолу, в то время как *C. krusei* и *C. auris* устойчивы к флуконазолу. Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) и значение эпидемиологического отсечения (epidemiological cut-off value – ECOFF) флуконазола для грибка *C. guilliermondii* выше, чем для грибка *C. albicans*.

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

Зависимость параметров фармакокинетики и фармакодинамики

В исследованиях на животных выявлена зависимость между значениями МИК и эффективностью в отношении экспериментальных микозов, обусловленных грибком рода *Candida*. В клинических исследованиях имело место практически линейное отношение 1 : 1 между AUC и дозой флуконазола. Существует хотя и прямая, но неполная взаимосвязь между показателем AUC или дозой и успешным клиническим ответом кандидоза ротовой полости и в меньшей степени кандидемии на терапию. Аналогичный метод лечения в меньшей степени подходит для лечения инфекций, вызванных штаммами с высокой МИК флуконазола.

Механизмы развития резистентности

У представителей рода *Candida* обнаружен ряд защитных механизмов против воздействия антимикотиков группы азолов. Для грибковых штаммов, выработавших один или несколько таких механизмов резистентности, МИК флуконазола является более высокой, что негативно сказывается на эффективности препарата *in vivo* и в клинических условиях.

Наиболее часто встречающийся механизм развития резистентности у обычно чувствительных видов грибка рода *Candida* связан с целевыми ферментами азолов, отвечающими за биосинтез эргостерола. Устойчивость может быть обусловлена мутацией, повышенной выработкой фермента, механизмами эффлюкса лекарственного препарата или развитием компенсаторных путей.

Поступали сообщения о суперинфекции видами *Candida*, отличными от *C. albicans*, которые часто обладают естественно низкой чувствительностью (*C. glabrata*) или резистентностью к флуконазолу (например, *C. krusei, C. auris*). Для таких инфекций требуется применение альтернативной антигрибковой терапии. Для некоторых видов *Candida*, обладающих природной резистентностью к флуконазолу, таких как *C. krusei*, или недавно появившихся, таких как *C. auris*, механизмы резистентности полностью не ясны.

Пограничные значения чувствительности

Пограничные значения чувствительности (по 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 значения чувствительности к флуконазолу для видов *Candida* («Обоснование применения флуконазола EUCAST (2020)» – редакция 3; комитет по определению чувствительности к противомикробным препаратам, противогрибковым препаратам, таблицы пограничных значений чувствительности для интерпретации МИК, версия 10.0, действительна с 04 февраля 2020 г.).

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.03.2026 № 6508
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

инфекции у людей. Эти пограничные значения представлены в таблице ниже:

Противогрибковые препараты	Границы чувствительности, которые зависят от вида возбудителя (Ч≤/Р>), мг/л						Границы чувствительности, которые не зависят от вида[A] Ч≤/Р>, мг/л
	Candida albicans	*Candida dubliniensis*	*Candida glabrata*	*Candida krusei*	*Candida parapsilosis*	*Candida tropicalis*	
Флуконазол	2/4	2/4	0.001*/16	--	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. Прочерк – не рекомендуется проводить испытания на чувствительность, поскольку данный вид микроорганизмов плохо поддается терапии упомянутым лекарственным препаратом.

* – все штаммы *C. glabrata* относятся к категории «П». Значения МИК для *C. glabrata* более 16 мг/л следует интерпретировать как резистентность. Категория «чувствительный» (≤ 0,001 мг/л) представлена только для предотвращения ошибочного отнесения штаммов «П» к штаммам «Ч». «П» – чувствительный, повышенное воздействие: микроорганизм классифицируется как «чувствительный, повышенное воздействие», когда имеется высокая вероятность успешности лечения, поскольку воздействие вещества повышено в результате коррекции его режима дозирования или его концентрации в месте инфекции.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь флуконазол хорошо всасывается, его концентрация в плазме крови (и общая биодоступность) составляет более 90 % от таковых при внутривенном введении. Одновременный прием пищи не влияет на всасывание флуконазола. Концентрация в плазме крови пропорциональна дозе и достигает максимума через 0,5–1,5 часа после приема флуконазола натощак. 90 % равновесной концентрации достигаются к 4–5 дню после начала терапии (при многократном приеме препарата 1 раз в сутки).

Введение ударной дозы (в 1-й день), в 2 раза превышающей обычную суточную дозу, делает возможным достижение 90 % равновесной концентрации ко 2-му дню.

Распределение

Объем распределения приближается к общему содержанию воды в организме. Связывание с белками плазмы крови – низкое (11–12 %).

Флуконазол хорошо проникает во все жидкости организма. Концентрации флуконазола в слюне и мокроте сходны с его концентрациями в плазме крови. У пациентов с грибковым менингитом концентрации флуконазола в спинномозговой жидкости составляют около 80 % от его концентраций в плазме крови.

Высокая концентрация флуконазола в коже, которая превышает концентрацию в сыворотке, достигается благодаря его скоплению в роговом слое кожи, эпидермисе-дерме и в поту, выделяемом экзокринными железами. Аккумуляция флуконазола происходит в роговом слое. При приеме в дозе 50 мг 1 раз в сутки концентрация флуконазола через 12 дней составляет 73 мкг/г, а через 7 дней после прекращения лечения – только 5,8 мкг/г. При применении в дозе 150 мг 1 раз в неделю концентрация флуконазола в роговом слое на 7-й день составляла 23,4 мкг/г, а через 7 дней после приема второй дозы – 7,1 мкг/г. Концентрация флуконазола в ногтях после 4-месячного применения препарата в дозе 150 мг 1 раз в неделю составляет 4,05 мкг/г в здоровых и 1,8 мкг/г в пораженных ногтях; через 6 месяцев после завершения терапии флуконазол по-прежнему определяется в ногтях.

Биотрансформация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.03.2026 № 6508
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Флуконазол в незначительной степени подвергается метаболизму. При введении дозы, меченной радиоактивными изотопами, лишь 11 % флуконазола выводится с мочой в измененном виде. Флуконазол является умеренным ингибитором изоферментов CYP2C9 и CYP3A4 (см. раздел 4.5), а также сильным ингибитором изофермента CYP2C19.

Элиминация

Период полувыведения флуконазола из плазмы составляет приблизительно 30 часов. Препарат выводится в основном почками; примерно 80 % введенной дозы обнаруживается в моче в неизмененном виде. Клиренс флуконазола пропорционален клиренсу креатинина. Циркулирующие метаболиты не обнаружены.

Длительный период полувыведения препарата из плазмы крови позволяет принимать флуконазол однократно при вагинальном кандидозе и 1 раз в сутки или 1 раз в неделю – при других показаниях.

Фармакокинетика при нарушении функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации < 20 мл/мин) период полувыведения препарата увеличивался с 30 до 98 часов. В связи с чем этой категории пациентов необходимо снижать дозу препарата. Флуконазол удаляется путем гемодиализа и в меньшей степени – перитонеального диализа. Сеанс гемодиализа продолжительностью 3 часа снижает концентрацию флуконазола в плазме крови приблизительно на 50 %.

Фармакокинетика во время лактации

В фармакокинетическом исследовании у десяти лактирующих женщин, временно или постоянно прекративших вскармливание своих детей грудью, оценивались концентрации флуконазола в плазме крови и грудном молоке в течение 48 часов после применения однократной дозы 150 мг флуконазола. Флуконазол обнаруживался в грудном молоке в концентрации, составлявшей в среднем примерно 98 % от концентрации в плазме крови матери. Средняя пиковая концентрация в грудном молоке составляла 2,61 мг/л через 5,2 часа после применения дозы. Расчетная суточная доза флуконазола, получаемая из грудного молока (при условии среднего объема потребления молока 150 мл/кг/сутки) в зависимости от средней пиковой концентрации в молоке, составляет 0,39 мг/кг/сутки, что составляет примерно 40 % от рекомендуемой дозы для новорожденных (возрастом < 2 недель) или 13 % от рекомендованной дозы для младенцев при кандидозе слизистых оболочек.

Лица пожилого возраста

Было проведено фармакокинетическое исследование с участием 22 пациентов в возрасте 65 лет и старше, которые принимали перорально однократную дозу флуконазола 50 мг. Десять из них одновременно принимали диуретики. Через 1,3 ч после приема дозы значение C_{max} составило 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 аналогичных значений для здоровых молодых добровольцев мужского пола. Одновременный прием диуретиков не вызывал выраженного изменения AUC и C_{max}.

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. Таким образом, изменение фармакокинетики флуконазола у пожилых пациентов обусловлено снижением характеристик почечной функции для данной группы.

5.3. Доклинические данные по безопасности

Эффекты в доклинических исследованиях наблюдались только при значениях воздействия,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.03.2026 № 6508
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

значимо превышавших значения воздействия у человека, что свидетельствует о несущественном значении этих эффектов для клинического применения.

Канцерогенез

В исследованиях на мышах и крысах, которые в течение 24 месяцев получали пероральные дозы по 2,5, 5 или 10 мг/кг/сутки (что примерно в 2–7 раз выше рекомендуемой дозы для человека), флуконазол не выявил канцерогенного потенциала. Самцы крыс, получавшие 5 и 10 мг/кг/сутки, имели повышенную частоту возникновения гепатоцеллюлярных аденом.

Мутагенез

Флуконазол, с метаболической активацией или без нее, давал отрицательные результаты в тестах на мутагенность у 4 штаммов *Salmonella typhimurium* и в клетках лимфомы L5178Y у мышей. Цитогенетические исследования *in vivo* (клетки мышиного костного мозга после перорального введения флуконазола) и *in vitro* (лимфоциты человека при уровне воздействия флуконазола 1000 мкг/мл) не выявили признаков хромосомных мутаций.

Репродуктивная токсичность

Флуконазол не повлиял на фертильность самцов и самок, которые получали препарат перорально в суточной дозе 5, 10 или 20 мг/кг или парентерально в дозе 5, 25 или 75 мг/кг. При дозе 5 и 10 мг/кг воздействия на плод не наблюдалось; при дозах 25 мг/кг, 50 мг/кг и более наблюдались более частые анатомические мутации плода (добавочные ребра, расширение почечной лоханки) и задержки в образовании костного вещества. При дозе от 80 мг/кг до 320 мг/кг у крыс участилась эмбриолетальность, а среди пороков развития плода наблюдались волнистые ребра, расщепление неба, аномальное черепно-лицевое окостенение.

При пероральном введении дозы 20 мг/кг происходила небольшая задержка в наступлении родов, а при внутривенном введении доз по 20 мг/кг и 40 мг/кг у некоторых самок наблюдалась дистоция и увеличение продолжительности родов. Нарушения родовой деятельности отражались в незначительном увеличении количества мертворожденных детенышей и снижении выживаемости новорожденных при этих дозах. Такое влияние на роды связано со свойственным данному виду снижением уровня эстрогена, вызываемым высокими дозами флуконазола. У женщин, которые проходили лечение флуконазолом, подобных гормональных изменений не наблюдалось (см. раздел 5.1).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат
Крахмал картофельный
Кроскармеллоза натрия (примеллоза)
Повидон К-17
Магния стеарат
Тальк
Капсулы твердые желатиновые № 1
Титана диоксид
Краситель хинолиновый желтый [Е 104]
Краситель солнечный закат желтый [Е 110]
Желатин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.03.2026 № 6508
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 7 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной. 1 контурную ячейковую упаковку вместе с листком-вкладышем в пачку из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
АО «Нижфарм»
603105, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:
Российская Федерация
АО «Нижфарм»
603105, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7
Тел.: (831) 278-80-88
E-mail: med@nizhpharm.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Флуконазол ШТАДА 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