

НД РБ 6554 - 2012

ДИФЛЮЗОЛ®  
(DIFLUZOL®)

## ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

Прочитайте внимательно этот листок-вкладыш перед тем, как начать применение препарата. Сохраняйте этот листок-вкладыш. Вам может понадобиться перечитать его. Если у Вас возникнут дополнительные вопросы, пожалуйста, проконсультируйтесь с Вашим врачом. Этот препарат предназначен Вам, поэтому не следует передавать его другим лицам. Это может нанести вред их здоровью, даже если симптомы их заболевания схожи с теми, которые наблюдаются у Вас.

### Общая характеристика:

**международное и химическое названия:** fluconazole;  
2-(2,4-дифторфенил)-1,3-бис(1H-1,2,4-триазол-1-ил)-2-пропанол.

### Фармацевтические характеристики.

**Основные физико-химические свойства:** твердые желатиновые капсулы, корпус бирюзового цвета, крышка зеленого цвета – для дозировки 0,15 г;

### Состав:

**действующее вещество:** флуконазол;

1 капсула содержит флуконазола – 0,15 г;

**вспомогательные вещества:** кальция стеарат, натрия крахмалгликолят (тип А);

**Состав капсулы:** желатин, титана диоксид (Е 171), краситель «Хинолиновый желтый» (Е 104), краситель «Патентованный синий V» (Е 131).

**Лекарственная форма.** Капсулы.

**Фармакотерапевтическая группа.** Противогрибковые средства для системного применения. Производные триазола. Код АТС J02A C01.

### Фармакологические свойства.

**Фармакодинамика.** Флуконазол – представитель класса триазольных противогрибковых средств, мощный селективный ингибитор синтеза стеролов в клетке грибов. Препарат активен при микозах, вызванных *Candida spp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Microsporium spp.*, *Trichoptyton spp.*, *Blastomyces dermatitides*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*.

**Фармакокинетика.** После приема внутрь флуконазол хорошо всасывается. Одновременный прием пищи не влияет на всасывание препарата при приеме внутрь. Концентрация в плазме крови достигает максимального значения через 0,5–1,5 часа после приема препарата натощак. Связывается с белками плазмы на 11–12%. Период полувыведения составляет около 30 часов. Биодоступность после приема внутрь превышает 90%.

Флуконазол хорошо проникает во все жидкости организма. В роговом слое, эпидерме, дерме и потовой жидкости достигаются концентрации, превышающие сывороточные; флуконазол накапливается в роговом слое.

Выводится в основном почками; примерно 80% введенной дозы обнаруживают в моче в неизменном виде. Клиренс препарата пропорционален клиренсу креатинина.

### Показания к применению.

Лечение острого или рецидивирующего вагинального кандидоза у взрослых в случае, когда по заключению врача назначение местной терапии не является достаточным.

**Противопоказания.**

Индивидуальная повышенная чувствительность к флуконазолу и к вспомогательным веществам или к другим азольным веществам, близким к нему по своей химической структуре.

Одновременное применение лекарственных средств, удлиняющих интервал QT и метаболизирующихся энзимами CYP3A4 (астемизол, пимозид, хинидин, терфенадин, цизаприд, эритромицин).

**Способ применения и дозы.**

Для лечения вагинального кандидоза и кандидозного баланита применяют однократно в дозе 0,15 г. Для лечения и профилактики рецидивирующего вагинального кандидоза (4 и более рецидивов в год) применять по 0,15 г. каждый третий день, в общей сложности 3 дозы (1,4 и 7 день лечения), а затем по 0,15 г один раз в неделю. Длительность лечения определяется индивидуально, рекомендуемая длительность – 6 месяцев.

**Пациенты пожилого возраста.**

Больным пожилого возраста при отсутствии признаков почечной недостаточности препарат назначают в обычной дозе. Для пациентов с нарушенной функцией почек (клиренс креатинина < 50 мл/мин) режим дозирования должен соответствовать приведенному ниже в таблице.

**Применение пациентам с нарушением функции почек.**

Флуконазол выводится в основном с мочой в неизменном виде. При однократном применении менять дозу не нужно. Больным (включая детей) с нарушением функции почек при многократном применении препарата необходимо сначала применить ударную дозу, которая составляет от 50 до 400 мг.

После применения ударной дозы суточную дозу (в зависимости от показаний) определяют по таблице:

Клиренс креатинина, мл/мин	Процент рекомендуемой дозы
> 50	100 %
≤ 50 (без диализа)	50 %
Больные, находящиеся на регулярном диализе	100 % после каждого сеанса диализа

При переходе с внутривенного на пероральный прием или наоборот нет необходимости менять суточную дозу.

**Применение у пациентов с нарушением функции печени.**

Имеются ограниченные данные о применении флуконазола в данной группе пациентов, поэтому назначать следует с осторожностью.

**Побочные реакции.**

*Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, вертиго, судороги, тремор, нарушение вкуса, бессонница, сонливость, парестезия.

*Со стороны пищеварительного тракта:* боль в животе, диарея, метеоризм, тошнота, рвота, сухость во рту, нарушение пищеварения, запор.

*Со стороны гепатобилиарной системы:* токсические поражения печени, включая единичные летальные случаи, повышение уровня ферментов печени (АЛТ, АСТ, ЩФ), билирубина, печеночная недостаточность, гепатит, гепатоцеллюлярные повреждения, холестаза, желтуха.

У некоторых больных, особенно у тяжело больных (СПИД или рак) при лечении флуконазолом возможны изменение показателей крови, функции почек и печени, хотя клинические проявления этих изменений и их связь с приемом флуконазола не установлены.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* лейкопения, включая нейтропению и агранулоцитоз, тромбоцитопения, анемия.

*Со стороны иммунной системы:* анафилаксия, включая ангионевротический отек, отек лица и зуд кожи, крапивница.

*Метаболические нарушения:* гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гипокалиемия.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* удлинение интервала QT, пароксизмальная желудочковая тахикардия типа «пируэт».

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* алоpecia, повышенная поливость, эксфолиативный дерматит, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, сыпь, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

*Другое:* миалгия, слабость, астения, лихорадка.

### **Передозировка.**

В единичных случаях при передозировке флуконазолом возможно возникновение галлюцинаций и параноидального поведения. В случае передозировки рекомендуется немедленное промывания желудка и симптоматическое лечение (в том числе поддерживающие мероприятия).

Флуконазол выводится с мочой, поэтому форсированный диурез может ускорить выведение препарата. Сеанс гемодиализа продолжительностью 3 часа снижает уровень флуконазола в плазме крови приблизительно на 50 %.

### **Применение в период беременности или кормления грудью.**

Адекватные и хорошо контролируемые исследования у беременных женщин не проводились. Возможны случаи врожденных пороков у новорожденных детей, матери которых на протяжении 3 месяцев и больше применяют флуконазол в высоких дозах (400-800 мг в сутки) для лечения кокцидиомикоза. Связь между этими нарушениями и приемом флуконазола не установлена.

Следует избегать применения флуконазола беременным за исключением грибковых инфекций, которые потенциально угрожают жизни (когда ожидаемая польза от лечения превышает потенциальный риск для плода).

В период кормления грудью применение препарата не рекомендуется.

### **Дети.**

Безопасность и эффективность флуконазола для лечения генитального кандидоза у детей не установлены.

### **Особенности применения.**

В единичных случаях применение флуконазола может сопровождаться токсическими поражениями печени, в том числе с летальными последствиями (в основном, они наблюдаются у больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями).

Возникновения гепатотоксических эффектов, связанных с приемом флуконазола, не зависит от общей суточной дозы, длительности терапии, пола и возраста больного. Гепатотоксическое действие флуконазола, как правило, обратимое, признаки его исчезают после прекращения терапии. Необходимо наблюдать за больными, у которых во время лечения флуконазолом нарушаются показатели функции печени, с целью выявления признаков более тяжелого поражения печени. При появлении клинических признаков поражения печени, которые могут быть связаны с приемом флуконазола, препарат необходимо отменить.

Во время лечения флуконазолом у больных очень редко могут встречаться эксфолиативные кожные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Больные СПИДом более склонны к развитию тяжелых кожных реакций при применении большого количества лекарств. Если у больного с поверхностной грибковой инфекцией появляется сыпь, которую можно связать с флуконазолом, препарат следует отменить.

За больными с инвазивными/системными грибковыми инфекциями при появлении сыпи необходимо пристально наблюдать и отменить флуконазол при появлении буллезных поражений или мультиморфной эритемы.

Следует тщательно наблюдать за пациентами, получающими одновременно флуконазол в дозе менее 400 мг в сутки с терфенадином.

В единичных случаях, как и для других азолов, возможно возникновение анафилактических реакций.

Флуконазол влияет на удлинение интервала QT, поэтому его следует назначать с осторожностью пациентам с возможным развитием аритмии: врожденный или приобретенный удлиненный интервал QT, кардиомиопатия, особенно у пациентов с сердечной

недостаточностью, синусовая брадикардия, симптоматическая аритмия, одновременный прием лекарственных средств, удлиняющих интервал QT и не метаболизируются энзимами CYP3A4, гипокалиемия, гипомagneмизм, гипокальциемия.

Пациентам с потенциальной склонностью к аритмии флуконазол следует назначать с осторожностью.

Терапия может быть начата до получения результатов лабораторных исследований, а при их получении добавляются и антимикробные препараты.

***Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.***

Исследования по оценке влияния приема флуконазола на способность управлять автомобилем или работать с механизмами не проводились. Пациенты должны быть предупреждены о возможности развития головокружения и судорог, в случае развития данных реакций необходимо отказаться от управления автомобилем и работы с движущимися механизмами.

***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

Антикоагулянты. Возможны кровотечения (образование гематом, кровотечения из носа, желудочно-кишечные кровотечения, гематурия и мелена), связанные с увеличением протромбинового времени у пациентов, которые получали флуконазол одновременно с варфарином. Необходим тщательный контроль за протромбиновым временем у больных, которые применяют кумариновые антикоагулянты.

Азитромицин. Значимых фармакокинетических взаимодействий между флуконазолом и азитромицином не отмечено.

Бензодиазепины (короткого действия). Одновременное применение с мидазоламом приводит к значительному повышению концентрации флуконазола и к возникновению психомоторных реакций. Этот эффект мидазолама более выражен при приеме флуконазола в капсулах по сравнению с флуконазолом, который вводился внутривенно. Если пациенту, который получает лечение флуконазолом, необходимо назначить бензодиазепин, дозу последнего следует уменьшить, а за пациентом установить тщательный присмотр.

Цизаприд. При одновременном применении флуконазола и цизаприда возможны случаи нежелательных реакций со стороны сердца, в том числе и пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт». Одновременное назначение 200 мг флуконазола 1 раз в сутки и 20 мг цизаприда 4 раза в сутки приводит к значительному росту концентрации цизаприда в плазме крови и удлинению интервала QT. Пациентам, которые получают флуконазол, назначение цизаприду противопоказано.

Циклоспорин. Флуконазол значительно увеличивает концентрацию и AUC циклоспорина. Во время одновременного лечения флуконазолом 200 мг и циклоспорином (2,7 мг/кг/сут) отмечено 1,8-кратное увеличение AUC циклоспорина. Необходимо снижение дозы циклоспорина в зависимости от концентрации циклоспорина.

Гидрохлоротиазид. Повторные дозы гидрохлоротиазида приводят к повышению плазменной концентрации флуконазола. Но это не дает оснований для коррекции режима дозирования флуконазола пациентам, которые параллельно принимают диуретики. Однако следует помнить о возможном взаимодействии.

Пероральные контрацептивы. Прием 50 мг флуконазола существенно не влияет на уровни гормонов, тогда как при приеме 200 мг/сутки наблюдалось увеличение площади под кривой концентрация-время (AUC) этинилэстрадиола на 40 % и левоноргестрела на 24 %.

При приеме флуконазола в дозе 300 мг 1 раз в неделю AUC этинилэстрадиола и норэтиндрона больше соответственно на 24 % и на 13 %. Маловероятно, что многократный прием флуконазола в приведенных дозах имеет негативное влияние на эффективность комбинированных пероральных контрацептивов.

Фенитоин. Одновременное применение флуконазола и фенитоина может сопровождаться существенным повышением концентрации фенитоина до клинически значимой степени.

Если необходимо одновременное применение двух препаратов, нужен мониторинг уровня фенитоина и подбор его дозы для обеспечения терапевтической концентрации в сыворотке крови.

Рифабутин. Одновременное применение флуконазола и рифабутина приводит к повышению сывороточного уровня рифабутина, а также возможны случаи увеита. Необходимо тщательный присмотр за больными.

Рифампицин. Одновременное применение флуконазола и рифампицина приводит к уменьшению AUC на 25 % и длительности периода полувыведения флуконазола на 20 %. У больных, получающих одновременно рифампицин и флуконазол, необходимо рассмотреть целесообразность увеличения дозы последнего.

Препараты сульфонилмочевины. Флуконазол удлиняет период полувыведения пероральных препаратов сульфонилмочевины (хлорпропамида, глибенкламида, глипизида и толбутамида). Флуконазол и пероральные препараты сульфонилмочевины можно назначать совместно больным сахарным диабетом, но при этом следует учитывать возможность развития гипогликемии.

Такролимус. При взаимодействии флуконазола и такролимуса происходит повышение сывороточных уровней последнего. Описаны случаи увеличения нефротоксичности при их одновременном применении.

Терфенадин (при дозах флуконазола 400 мг). Из-за возникновения серьезных сердечных аритмий по отношению к удлинению интервала QT у больных, получавших азольные производные одновременно с терфенадином, одновременное лечение терфенадином и дозами флуконазола более 400 мг противопоказано.

Теofilлин. Применение флуконазола в течение 14 дней приводит к снижению клиренса теофиллина из плазмы крови. При появлении симптомов передозировки теофиллином терапию следует изменить должным образом.

Зидовудин. Одновременное применение с флуконазолом приводит к повышению концентрации зидовудина в плазме крови. За больными необходимо тщательный присмотр.

Астемизол. Применение флуконазола пациентом, одновременно принимающим астемизол или другие препараты, метаболизирующиеся системой цитохрома P450, может сопровождаться повышением концентраций данных препаратов в сыворотке крови. При отсутствии достоверной информации необходимо соблюдать осторожность при одновременном назначении флуконазола. За пациентами необходимо тщательно наблюдать.

Эритромицин. Одновременное применение флуконазола и эритромицина может увеличить риск кардиотоксичности (удлинение интервала QT, развитие аритмии типа пируэт) и, следовательно, риск внезапной сердечной смерти. Одновременное применение флуконазола и эритромицина противопоказано.

Пимозид. Одновременное применение флуконазола с пимозидом может привести к ингибированию метаболизма последнего. Повышение концентрации пимозида в плазме может привести к удлинению интервала QT и редким случаям развития тахикардии типа «пируэт». Одновременное применение данных препаратов противопоказано.

Амитриптиллин. Флуконазол повышает эффект амитриптилина. При необходимости дозирование амитриптилина должно быть скорректировано.

Амфотерицин. Есть данные о одновременном применении флуконазола и амфотерицина на доклиническом этапе, что свидетельствуют о слабом аддитивном эффекте при инфекциях, вызванных *C. albicans*, и антагонизм двух препаратов при инфекциях, вызванных *A. fumigatus*. Однако эти данные клинически не подтверждены.

Карбамазепин. Флуконазол ингибирует метаболизм карбамазепина и увеличивает его содержание в сыворотке крови на 30 %, поэтому необходима коррекция дозы последнего.

Целекоксиб. При одновременном применении флуконазола (200 мг ежедневно) и целекоксиба (200 мг)  $C_{max}$  и AUC целекоксиба увеличивается на 68 % и 134 % соответственно. В отдельных случаях есть необходимость в применении половины дозы целекоксиба.

Циклофосфамид. Одновременное применение циклофосфамида и флуконазола приводит к повышению билирубина и креатинина в сыворотке крови.

Фентанил. Флуконазол значительно замедляет выведение фентанила. Повышенная концентрация фентанила может привести к угнетению дыхания и летальному случаю.

Ингибиторы ГМК-КоА-редуктазы. При одновременном применении флуконазола с ингибиторами ГМК-КоА-редуктазы, которые метаболизируются с помощью CYP3A4

(аторвастатин и симвастатин) и СYP2C9 (флувастатин), повышается риск развития миопатии и рабдомиолиза. В случае необходимости сопутствующей терапии, пациент должен быть обследован на наличие симптомов миопатии и рабдомиолиза, а также контролировать креатининкиназу. В случае наличия симптомов этих заболеваний ингибиторы ГМК-КоА-редуктазы следует отменить.

**Лосартан.** Флуконазол ингибирует метаболизм лосартана в его активный метаболит. Необходим постоянный контроль за артериальным давлением пациентов, принимающих одновременно флуконазол и лосартан.

**Метадон.** Флуконазол может повышать концентрацию метадона в сыворотке крови. Возможна коррекция дозирования метадона.

**Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС).** При одновременном применении флуконазола и флурбипрофена наблюдается увеличение  $C_{max}$  и AUC флурбипрофена на 23 % и 81 % соответственно. Также при одновременном применении с рацемическим ибупрофеном (400 мг) повышается  $C_{max}$  и AUC на 15 % и 82 % соответственно. Хотя, не до конца изучен потенциал флуконазола на систематическое действие других НПВС, (например, напроксен, ломоксикам, мелоксикам, диклофенак). Необходим частый контроль за возможными побочными реакциями и токсичности, связанных с НПВС. Возможна коррекция дозы НПВС.

**Вориконазол.** (СYP2C9 и СYP3A4 ингибитор). Одновременный пероральный прием приводит к увеличению  $C_{max}$  и AUC вориконазола. Необходим мониторинг побочных реакций вориконазола.

**Преднизолон.** Пациентам, которые проходят длительное лечение флуконазолом и преднизолоном, необходимо контролировать возможное развитие недостаточности коры надпочечников.

В связи с тем, что флуконазол является ингибитором P450 (изофермент СYP2C9 и СYP3A4), следует с осторожностью применять препараты, метаболизирующиеся с помощью данной ферментативной системы. К таким препаратам относятся алфентанил, блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, исрадипин, амлодипин или фелодипин), саквинавир, сиролimus, препараты алкалоидов барвинка (винкрастин, винбластин). При одновременном применении флуконазола с данными препаратами необходим мониторинг концентрации последних в крови и мониторинг за возможным развитием побочных реакций, вызванных данными препаратами.

**Галофантрин.** Галофантрин при приеме в терапевтических дозах увеличивает интервал QT и является субстратом СYP3A4. Одновременное применение флуконазола и галофантрина не рекомендуется.

**Витамин А.** Данная комбинация возможна, но возможны побочные реакции со стороны центральной нервной системы (доброкачественная внутричерепная гипертензия, которая проходит после отмены флуконазола).

Есть данные, что для флуконазола при совместном приеме с едой, циметидином, андацидами и применяется одновременно с тотальным облучением всего организма после трансплантации костного мозга, абсорбционные свойства практически не меняются.

Исследования взаимодействия с другими лекарственными препаратами не проводились, поэтому взаимодействие является потенциально возможным.

**Срок годности.** 4 года.

**Условия хранения.** Хранить в защищенном от света месте при температуре от 15°C до 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Категория отпуска.** Без рецепта - капсулы по 0,15 г № 1.

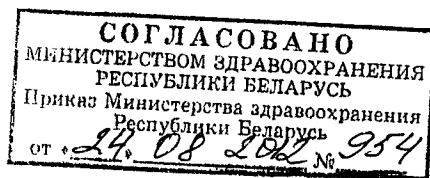
**Упаковка.**

Капсулы по 0,15 г № 1 в блистере, 1 блистер в пачке.

**Производитель.** ОАО "Киевмедпрепарат".

**Адрес.** Украина, 01032, Киев, ул. Саксаганского, 139.

Тел. (044) 490 7522.



**ДИФЛЮЗОЛ®**  
(DIFLUZOL®)

## ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

*Прочитайте внимательно этот листок-вкладыш перед тем, как начать применение препарата. Сохраняйте этот листок-вкладыш. Вам может понадобиться перечитать его. Если у Вас возникнут дополнительные вопросы, пожалуйста, проконсультируйтесь с Вашим врачом. Этот препарат предназначен Вам, поэтому не следует передавать его другим лицам. Это может нанести вред их здоровью, даже если симптомы их заболевания схожи с теми, которые наблюдаются у Вас.*

### Общая характеристика:

**международное и химическое названия:** fluconazole;  
2-(2,4-дифторфенил)-1,3-бис(1H-1,2,4-триазол-1-ил)-2-пропанол.

### Фармацевтические характеристики.

**Основные физико-химические свойства:** твердые желатиновые капсулы, корпус бирюзового цвета, крышка розового цвета для дозировки 0,05 г, крышка синего цвета – для дозировки 0,1 г, крышка зеленого цвета – для дозировки 0,15 г;

### Состав:

**действующее вещество:** флуконазол;

1 капсула содержит флуконазола – 0,05 г, 0,1 г, 0,15 г;

**вспомогательные вещества:** кальция стеарат, натрия крахмалгликолят (тип А);

**Состав капсулы для дозировки 0,15 г:** желатин, титана диоксид (Е 171), краситель «Хинолиновый желтый» (Е 104), краситель «Патентованный синий V» (Е 131);

**Состав капсулы для дозировки 0,1 г:** желатин, титана диоксид (Е 171), краситель «Хинолиновый желтый» (Е 104), краситель «Патентованный синий V» (Е 131), краситель «Азорубин» (Е 122), краситель «Индигокармин» (Е 132);

**Состав капсулы для дозировки 0,05 г:** желатин, титана диоксид (Е 171), краситель «Хинолиновый желтый» (Е 104), краситель «Патентованный синий V» (Е 131), краситель «Азорубин» (Е 122).

### Лекарственная форма. Капсулы.

**Фармакотерапевтическая группа.** Противогрибковые средства для системного применения. Производные триазола. Код АТС J02A C01.

### Фармакологические свойства.

**Фармакодинамика.** Флуконазол – представитель класса триазольных противогрибковых средств, мощный селективный ингибитор синтеза стеролов в клетке грибов. Препарат активен при микозах, вызванных *Candida spp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Microsporum spp.*, *Trichoptyton spp.*, *Blastomyces dermatitides*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*.

**Фармакокинетика.** После приема внутрь флуконазол хорошо всасывается. Одновременный прием пищи не влияет на всасывание препарата при приеме внутрь. Концентрация в плазме крови достигает максимального значения через 0,5–1,5 часа после приема препарата натощак. Связывается с белками плазмы на 11–12%. Период полувыведения составляет около 30 часов. Биодоступность после приема внутрь превышает 90%.

Флуконазол хорошо проникает во все жидкости организма. В роговом слое, эпидерме, дерме и потовой жидкости достигаются концентрации, превышающие сывороточные; флуконазол накапливается в роговом слое.

Выводится в основном почками; примерно 80% введенной дозы обнаруживают в моче в неизменном виде. Клиренс препарата пропорционален клиренсу креатинина.

### **Показания к применению.**

Криптококкоз, включая криптококковый менингит и инфекции другой локализации (например, легких, кожи). Лечение носителей ВИЧ и больных СПИДом, пациентов после трансплантации органов и других пациентов, которые получают терапию иммуносупрессантами.

Флуконазол можно использовать как поддерживающую терапию с целью профилактики рецидивов криптококкоза у больных СПИДом.

Генерализованный кандидоз, включая кандидемию, диссеминированный кандидоз и другие формы инвазивной кандидозной инфекции (поражение брюшной полости, эндокарда, глаз, дыхательных и мочевыделительных путей). Лечение пациентов со злокачественными новообразованиями, которые находятся в отделении интенсивной терапии и получают цитостатическую и иммуносупрессивную терапию либо находятся под действием других факторов, предрасполагающих к развитию кандидоза.

Кандидоз слизистых оболочек: поражения ротоглотки, пищевода, неинвазивная бронхопульмональная инфекция, кандидурия, кожно-слизистый и хронический атрофический кандидоз (кандидоз, вызванный зубным протезом). Лечение носителей ВИЧ и больных СПИДом. Для предотвращения рецидива орофарингеального кандидоза у больных СПИДом.

Генитальный кандидоз, включая вагинальный кандидоз, острый или рецидивирующий и кандидозный баланит. Профилактическое применение с целью уменьшения частоты рецидивов вагинального кандидоза (4 и более рецидивов в год).

Предупреждение грибковой инфекции у пациентов со злокачественными новообразованиями, которые предрасположены к таким инфекциям вследствие химиотерапии или лучевой терапии. Дерматомикозы – микоз стоп, микоз гладкой кожи, паховый дерматомикоз, разноцветный лишай, лишай ногтей (онихомикоз) и кожные кандидозные инфекции.

Глубокие эндемические микозы – у больных с неповрежденной иммунной системой, кокцидиомикоз, паракокцидиомикоз, споротрихоз и гистоплазмоз.

### **Противопоказания.**

Индивидуальная повышенная чувствительность к флуконазолу и к вспомогательным веществам или к другим азольным веществам, близким к нему по своей химической структуре.

Одновременное применение лекарственных средств, удлиняющих интервал QT и метаболизирующихся энзимами CYP3A4 (астемизол, пимозид, хинидин, терфенадин, цизаприд, эритромицин).

### **Способ применения и дозы.**

Суточная доза флуконазола зависит от природы и тяжести фунгальной инфекции. Лечение инфекций, которые требуют многократного приема препарата, должно продолжаться до достижения клинико-лабораторного эффекта (затухания активной грибковой инфекции). Недостаточная продолжительность лечения может привести к возобновлению активного инфекционного процесса. Пациенты, больные СПИДом и криптококковым менингитом или рецидивирующим орофарингеальным кандидозом, обычно требуют поддерживающей терапии для предупреждения рецидива. Терапия может быть начата до получения результатов культурального или других лабораторных исследований, а при их получении добавляются и антимикробные препараты.

#### *Взрослые.*

При криптококковом менингите и криптококковых инфекциях других локализаций в первый день назначают 400 мг, а затем продолжают лечение, применяя дозы от 200 до 400 мг 1 раз в

**СОГЛАСОВАНО**  
Министерством здравоохранения  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь



сутки. Длительность лечения криптококковой инфекции зависит от клинического и микотического ответа, но обычно длится не менее 6-8 недель для криптококкового менингита. С целью профилактики рецидива криптококкового менингита у больных СПИДом после завершения ими полного курса первичного лечения терапию флуконазолом в дозе 200 мг/сутки можно продолжать на протяжении очень длительного времени.

При кандидемии, диссеминированном кандидозе и других формах инвазивной кандидозной инфекции доза, как правило, составляет 400 мг в первые сутки, а затем – по 200 мг/сутки. В зависимости от степени выраженности клинического эффекта дозу можно увеличить до 400 мг/сутки. Длительность терапии зависит от клинического эффекта.

При орофарингеальном кандидозе обычная доза составляет от 50 до 100 мг 1 раз в сутки течение 7-14 дней. При необходимости терапия может быть продолжена в течение более длительного времени пациентам с тяжелыми нарушениями иммунной функции.

При атрофическом кандидозе полости рта, связанном с ношением зубных протезов, обычная доза составляет 50 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней, одновременно применяя местные антисептические средства для обработки протеза.

При других кандидозных инфекциях слизистой оболочки (кандидозный эзофагит, неинвазивная бронхопульмональная инфекция, кандидурия, кожно-слизистый кандидоз и др.), за исключением генитального кандидоза, обычная эффективная доза составляет от 50 до 100 мг в сутки на протяжении 14-30 дней.

Для предотвращения рецидивов орофарингеального кандидоза у больных СПИДом после завершения полного курса основной терапии флуконазол можно назначать в дозе 150 мг 1 раз в неделю.

Для лечения вагинального кандидоза и кандидозного баланита применяют однократно в дозе 0,15 г.

Для лечения и профилактики рецидивирующего вагинального кандидоза (4 и более рецидивов в год) применять по 0,15 г. каждый третий день, в общей сложности 3 дозы (1,4 и 7 день лечения), а затем по 0,15 г один раз в неделю. Длительность лечения определяется индивидуально, рекомендуемая длительность – 6 месяцев.

При наличии высокого риска генерализованной инфекции (например, у больных с ожидаемой, выраженной или длительной нейтропенией) рекомендуемая доза составляет 400 мг 1 раз в сутки. Флуконазол назначают за несколько дней до ожидаемой нейтропении; после того, как количество нейтрофилов превысит  $1000$  в  $1\text{ мм}^3$ , лечение продолжают еще в течение 7 суток.

При кожных инфекциях (микоз стоп, микоз гладенькой кожи, паховой дерматомикоз и кандидозные инфекции) рекомендуемая доза составляет 150 мг 1 раз в неделю или 50 мг 1 раз в сутки. Обычно лечение длится 2-4 недели, но при микозе стоп может продолжаться до 6 недель.

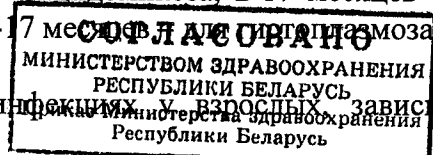
При разноцветном лишае рекомендуемая доза составляет 300 мг 1 раз в неделю в течение 2 недель; у некоторых пациентов лечение может быть продлено до 3 недель в такой же дозировке, тогда как для других пациентов может быть достаточно и разовой дозы от 300 до 400 мг. Альтернативный режим дозирования – 50 мг парентерально 1 раз в сутки в течение 2-4 недель.

При микозах ногтей рекомендуемая доза составляет 0,15 г 1 раз в неделю. Лечение следует продолжать до замены пораженного ногтя (пока не вырастет здоровый ноготь). Период восстановительного роста ногтей на пальцах рук и ног в норме длится 3-6 месяцев и 6-12 месяцев соответственно. Этот процесс может варьировать в зависимости от индивидуальных особенностей и возраста пациента. После успешного лечения длительной хронической инфекции иногда наблюдается изменение формы ногтей.

При глубоких эндемических микозах может появиться необходимость в дозе препарата от 200 до 400 мг в сутки в течение до 2 лет. Длительность терапии определяют индивидуально, но, как правило, она составляет 11-24 месяцев для лечения кокцидиомикоза, 2-17 месяцев – для паракокцидиомикоза, 1-16 месяцев – для споротрихоза и 3-

*Дети старше 6 лет.*

Длительность терапии у детей, как и при сходных инфекциях у взрослых, зависит от клинического и антимикотического эффектов.



Детям не следует применять препарат в суточной дозе, превышающей таковую у взрослых. Флуконазол применяют ежедневно 1 раз в сутки.

При кандидозе слизистых оболочек рекомендуемая доза составляет 3 мг/кг/сутки. В первый день может быть назначена ударная доза – 6 мг/кг/сутки – с целью быстрого достижения постоянных равновесных концентраций.

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

Для профилактики грибковых инфекций больным с угнетенным иммунитетом, у которых риск развития инфекции связан с нейтропенией, развивающейся вследствие цитотоксической химиотерапии или лучевой терапии, флуконазол назначают по 3-12 мг/кг/сутки в зависимости от выраженности и длительности индуцированной нейтропении.

*Подростки (12-17 лет).*

В зависимости от веса и полового развития необходимо оценить, какие дозировки (взрослые или детские) являются наиболее подходящими. Клинические данные показывают, что дети имеют более высокий клиренс флуконазола по сравнению со взрослыми. Дозы 100, 200 и 400 мг у взрослых соответствуют дозам 3, 6 и 12 мг/кг у детей для достижения сопоставимого системного воздействия. Безопасность и эффективность флуконазола для лечения генитального кандидоза у детей не установлены.

*Пациенты пожилого возраста.*

Больным пожилого возраста при отсутствии признаков почечной недостаточности препарат назначают в обычной дозе. Для пациентов с нарушенной функцией почек (клиренс креатинина < 50 мл/мин) режим дозирования должен соответствовать приведенному ниже в таблице.

*Применение пациентам с нарушением функции почек.*

Флуконазол выводится в основном с мочой в неизменном виде. При однократном применении менять дозу не нужно. Больным (включая детей) с нарушением функции почек при многократном применении препарата необходимо сначала применить ударную дозу, которая составляет от 50 до 400 мг.

После применения ударной дозы суточную дозу (в зависимости от показаний) определяют по таблице:

Клиренс креатинина, мл/мин	Процент рекомендуемой дозы
> 50	100 %
≤ 50 (без диализа)	50 %
Больные, находящиеся на регулярном диализе	100 % после каждого сеанса диализа

При переходе с внутривенного на пероральный прием или наоборот нет необходимости менять суточную дозу.

*Применение у пациентов с нарушением функции печени.*

Имеются ограниченные данные о применении флуконазола в данной группе пациентов, поэтому назначать следует с осторожностью.

**Побочные реакции.**

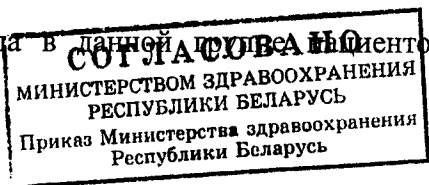
*Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, вертиго, судороги, тремор, нарушение вкуса, бессонница, сонливость, парестезия.

*Со стороны пищеварительного тракта:* боль в животе, диарея, метеоризм, тошнота, рвота, сухость во рту, нарушение пищеварения, запор.

*Со стороны гепатобилиарной системы:* токсические поражения печени, включая единичные летальные случаи, повышение уровня ферментов печени (АЛТ, АСТ, ЩФ), билирубина, печеночная недостаточность, гепатит, гепатоцеллюлярные повреждения, холестаза, желтуха.

У некоторых больных, особенно у тяжело больных (СПИД или рак) при лечении флуконазолом возможны изменение показателей крови, функции почек и печени, хотя клинические проявления этих изменений и их связь с приемом флуконазола не установлены.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* лейкопения, включая нейтропению и агранулоцитоз, тромбоцитопения, анемия.



*Со стороны иммунной системы:* анафилаксия, включая ангионевротический отек, отек лица и зуд кожи, крапивница.

*Метаболические нарушения:* гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гипокалиемия.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* удлинение интервала QT, пароксизмальная желудочковая тахикардия типа «пируэт».

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* алопеция, повышенная поливость, эксфолиативный дерматит, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, сыпь, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

*Другое:* миалгия, слабость, астения, лихорадка.

### **Передозировка.**

В единичных случаях при передозировке флуконазолом возможно возникновение галлюцинаций и параноидального поведения. В случае передозировки рекомендуется немедленное промывания желудка и симптоматическое лечение (в том числе поддерживающие мероприятия).

Флуконазол выводится с мочой, поэтому форсированный диурез может ускорить выведение препарата. Сеанс гемодиализа продолжительностью 3 часа снижает уровень флуконазола в плазме крови приблизительно на 50 %.

### **Применение в период беременности или кормления грудью.**

Адекватные и хорошо контролируемые исследования у беременных женщин не проводились.

Возможны случаи врожденных пороков у новорожденных детей, матери которых на протяжении 3 месяцев и больше применяют флуконазол в высоких дозах (400-800 мг в сутки) для лечения кокцидиомикоза. Связь между этими нарушениями и приемом флуконазола не установлена.

Следует избегать применения флуконазола беременным за исключением грибковых инфекций, которые потенциально угрожают жизни (когда ожидаемая польза от лечения превышает потенциальный риск для плода).

В период кормления грудью применение препарата не рекомендуется.

### **Дети.**

Применение препарата в форме капсул возможно детям с 6 лет. Безопасность и эффективность флуконазола для лечения генитального кандидоза у детей не установлены.

### **Особенности применения.**

В единичных случаях применение флуконазола может сопровождаться токсическими поражениями печени, в том числе с летальными последствиями (в основном, они наблюдаются у больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями).

Возникновения гепатотоксических эффектов, связанных с приемом флуконазола, не зависит от общей суточной дозы, длительности терапии, пола и возраста больного. Гепатотоксическое действие флуконазола, как правило, обратимое, признаки его исчезают после прекращения терапии. Необходимо наблюдать за больными, у которых во время лечения флуконазолом нарушаются показатели функции печени, с целью выявления признаков более тяжелого поражения печени. При появлении клинических признаков поражения печени, которые могут быть связаны с приемом флуконазола, препарат необходимо отменить.

Во время лечения флуконазолом у больных очень редко могут встречаться эксфолиативные кожные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Больные СПИДом более склонны к развитию тяжелых кожных реакций при применении большого количества лекарств. Если у больного с поверхностной грибковой инфекцией появляется сыпь, которую можно связать с флуконазолом, препарат следует отменить.

За больными с инвазивными/системными грибковыми инфекциями при появлении сыпи необходимо пристально наблюдать и отменить флуконазол при появлении буллезных поражений или мультиморфной эритемы.

БЕЛОРУССКОЕ  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

Следует тщательно наблюдать за пациентами, получающими одновременно флуконазол в дозе менее 400 мг в сутки с терфенадином.

В единичных случаях, как и для других азолов, возможно возникновение анафилактических реакций.

Флуконазол влияет на удлинение интервала QT, поэтому его следует назначать с осторожностью пациентам с возможным развитием аритмии: врожденный или приобретенный удлиненный интервал QT, кардиомиопатия, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью, синусовая брадикардия, симптоматическая аритмия, одновременный прием лекарственных средств, удлиняющих интервал QT и не метаболизируются энзимами CYP3A4, гипокалиемия, гипомагниемия, гипокальциемия.

Пациентам с потенциальной склонностью к аритмии флуконазол следует назначать с осторожностью.

Терапия может быть начата до получения результатов лабораторных исследований, а при их получении добавляются и антимикробные препараты.

***Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.***

Исследования по оценке влияния приема флуконазола на способность управлять автомобилем или работать с механизмами не проводились. Пациенты должны быть предупреждены о возможности развития головокружения и судорог, в случае развития данных реакций необходимо отказаться от управления автомобилем и работы с движущимися механизмами.

***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

Антикоагулянты. Возможны кровотечения (образование гематом, кровотечения из носа, желудочно-кишечные кровотечения, гематурия и мелена), связанные с увеличением протромбинового времени у пациентов, которые получали флуконазол одновременно с варфарином. Необходим тщательный контроль за протромбиновым временем у больных, которые применяют кумариновые антикоагулянты.

Азитромицин. Значимых фармакокинетических взаимодействий между флуконазолом и азитромицином не отмечено.

Бензодиазепины (короткого действия). Одновременное применение с мидазоламом приводит к значительному повышению концентрации флуконазола и к возникновению психомоторных реакций. Этот эффект мидазолама более выражен при приеме флуконазола в капсулах по сравнению с флуконазолом, который вводился внутривенно. Если пациенту, который получает лечение флуконазолом, необходимо назначить бензодиазепин, дозу последнего следует уменьшить, а за пациентом установить тщательный присмотр.

Цизаприд. При одновременном применении флуконазола и цизаприда возможны случаи нежелательных реакций со стороны сердца, в том числе и пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт». Одновременное назначение 200 мг флуконазола 1 раз в сутки и 20 мг цизаприда 4 раза в сутки приводит к значительному росту концентрации цизаприда в плазме крови и удлинению интервала QT. Пациентам, которые получают флуконазол, назначение цизаприду противопоказано.

Циклоспорин. Флуконазол значительно увеличивает концентрацию и AUC циклоспорина. Во время одновременного лечения флуконазолом 200 мг и циклоспорином (2,7 мг/кг/сут) отмечено 1,8-кратное увеличение AUC циклоспорина. Необходимо снижение дозы циклоспорина в зависимости от концентрации циклоспорина.

Гидрохлоротиазид. Повторные дозы гидрохлоротиазида приводят к повышению плазменной концентрации флуконазола. Но это не дает оснований для коррекции режима дозирования флуконазола пациентам, которые параллельно принимают диуретики. Однако следует помнить о возможном взаимодействии.

Пероральные контрацептивы. Прием 50 мг флуконазола существенно не влияет на уровни гормонов, тогда как при приеме 200 мг/сутки наблюдалось увеличение площади под кривой концентрация-время (AUC) этинилэстрадиола на 40 % и левоноргеллрелор

При приеме флуконазола в дозе 300 мг 1 раз в неделю AUC этинилэстрадиола и норэтиндрона больше соответственно на 24 % и на 13 %. Маловероятно, что многократный прием флуконазола в приведенных дозах имеет негативное влияние на эффективность комбинированных пероральных контрацептивов.

Фенитоин. Одновременное применение флуконазола и фенитоина может сопровождаться существенным повышением концентрации фенитоина до клинически значимой степени.

Если необходимо одновременное применение двух препаратов, нужен мониторинг уровня фенитоина и подбор его дозы для обеспечения терапевтической концентрации в сыворотке крови.

Рифабутин. Одновременное применение флуконазола и рифабутина приводит к повышению сывороточного уровня рифабутина, а также возможны случаи увеита. Необходим тщательный присмотр за больными.

Рифампицин. Одновременное применение флуконазола и рифампицина приводит к уменьшению AUC на 25 % и длительности периода полувыведения флуконазола на 20 %. У больных, получающих одновременно рифампицин и флуконазол, необходимо рассмотреть целесообразность увеличения дозы последнего.

Препараты сульфонилмочевины. Флуконазол удлиняет период полувыведения пероральных препаратов сульфонилмочевины (хлорпропамида, глибенкламида, глипизида и толбутамида). Флуконазол и пероральные препараты сульфонилмочевины можно назначать совместно больным сахарным диабетом, но при этом следует учитывать возможность развития гипогликемии.

Такролимус. При взаимодействии флуконазола и такролимуса происходит повышение сывороточных уровней последнего. Описаны случаи увеличения нефротоксичности при их одновременном применении.

Терфенадин (при дозах флуконазола 400 мг). Из-за возникновения серьезных сердечных аритмий по отношению к удлинению интервала QT у больных, получавших азольные производные одновременно с терфенадином, одновременное лечение терфенадином и дозами флуконазола более 400 мг противопоказано.

Теofilлин. Применение флуконазола в течение 14 дней приводит к снижению клиренса теофиллина из плазмы крови. При появлении симптомов передозировки теофиллином терапию следует изменить должным образом.

Зидовудин. Одновременное применение с флуконазолом приводит к повышению концентрации зидовудина в плазме крови. За больными необходим тщательный присмотр.

Астемизол. Применение флуконазола пациентом, одновременно принимающих астемизол или другие препараты, метаболизирующиеся системой цитохрома P450, может сопровождаться повышением концентраций данных препаратов в сыворотке крови. При отсутствии достоверной информации необходимо соблюдать осторожность при одновременном назначении флуконазола. За пациентами необходимо тщательно наблюдать.

Эритромицин. Одновременное применение флуконазола и эритромицина может увеличить риск кардиотоксичности (удлинение интервала QT, развитие аритмии типа пируэт) и, следовательно, риск внезапной сердечной смерти. Одновременное применение флуконазола и эритромицина противопоказано.

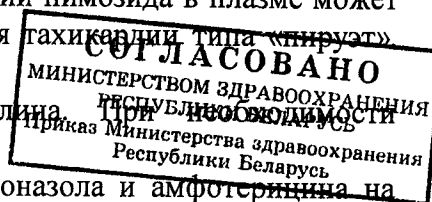
Пимозид. Одновременное применение флуконазола с пимозидом может привести к ингибированию метаболизма последнего. Повышение концентрации пимозида в плазме может привести к удлинению интервала QT и редким случаям развития тахикардий типа «пируэт».

Одновременное применение данных препаратов противопоказано.

Амитриптиллин. Флуконазол повышает эффект амитриптилина. При одновременном дозировании амитриптилина должно быть скорректировано.

Амфотерицин. Есть данные о одновременном применении флуконазола и амфотерицина на доклиническом этапе, что свидетельствуют о слабом аддитивном эффекте при инфекциях, вызванных *C. albicans*, и антагонизм двух препаратов при инфекциях, вызванных *A. fumigatus*. Однако эти данные клинически не подтверждены.

Карбамазепин. Флуконазол ингибирует метаболизм карбамазепина и увеличивает его содержание в сыворотке крови на 30 %, поэтому необходима коррекция дозы последнего.



**Целекоксиб.** При одновременном применении флуконазола (200 мг ежедневно) и целекоксиба (200 мг)  $C_{\max}$  и AUC целекоксиба увеличивается на 68 % и 134 % соответственно. В отдельных случаях есть необходимость в применении половины дозы целекоксиба.

**Циклофосфамид.** Одновременное применение циклофосфамида и флуконазола приводит к повышению билирубина и креатинина в сыворотке крови.

**Фентанил.** Флуконазол значительно замедляет выведение фентанила. Повышенная концентрация фентанила может привести к угнетению дыхания и летальному случаю.

**Ингибиторы ГМК-КоА-редуктазы.** При одновременном применении флуконазола с ингибиторами ГМК-КоА-редуктазы, которые метаболизируются с помощью CYP3A4 (аторвастатин и симвастатин) и CYP2C9 (флувастатин), повышается риск развития миопатии и рабдомиолиза. В случае необходимости сопутствующей терапии, пациент должен быть обследован на наличие симптомов миопатии и рабдомиолиза, а также контролировать креатининкиназу. В случае наличия симптомов этих заболеваний ингибиторы ГМК-КоА-редуктазы следует отменить.

**Лосартан.** Флуконазол ингибирует метаболизм лосартана в его активный метаболит. Необходим постоянный контроль за артериальным давлением пациентов, принимающих одновременно флуконазол и лосартан.

**Метадон.** Флуконазол может повышать концентрацию метадона в сыворотке крови. Возможна коррекция дозирования метадона.

**Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС).** При одновременном применении флуконазола и флурбипрофена наблюдается увеличение  $C_{\max}$  и AUC флурбипрофена на 23 % и 81 % соответственно. Также при одновременном применении с рацемическим ибупрофеном (400 мг) повышается  $C_{\max}$  и AUC на 15 % и 82 % соответственно. Хотя, не до конца изучен потенциал флуконазола на систематическое действие других НПВС, (например, напроксен, ломоксикам, мелоксикам, диклофенак). Необходим частый контроль за возможными побочными реакциями и токсичности, связанных с НПВС. Возможна коррекция дозы НПВС.

**Вориконазол.** (CYP2C9 и CYP3A4 ингибитор). Одновременный пероральный прием приводит к увеличению  $C_{\max}$  и AUC вориконазола. Необходим мониторинг побочных реакций вориконазола.

**Преднизолон.** Пациентам, которые проходят длительное лечение флуконазолом и преднизолоном, необходимо контролировать возможное развитие недостаточности коры надпочечников.

В связи с тем, что флуконазол является ингибитором P450 (изофермент CYP2C9 и CYP3A4), следует с осторожностью применять препараты, метаболизирующиеся с помощью данной ферментативной системы. К таким препаратам относятся алфентанил, блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, исрадипин, амлодипин или фелодипин), саквинавир, сиролimus, препараты алкалоидов барвинка (винкрастин, винбластин). При одновременном применении флуконазола с данными препаратами необходим мониторинг концентрации последних в крови и мониторинг за возможным развитием побочных реакций, вызванных данными препаратами.

**Галофантрин.** Галофантрин при приеме в терапевтических дозах увеличивает интервал QT и является субстратом CYP3A4. Одновременное применение флуконазола и галофантрина не рекомендуется.

**Витамин А.** Данная комбинация возможна, но возможны побочные реакции со стороны центральной нервной системы (доброкачественная внутричерепная гипертензия, которая проходит после отмены флуконазола).

Есть данные, что для флуконазола при совместном приеме с едой, циметидином, андацидами и применяется одновременно с тотальным облучением всего организма после трансплантации костного мозга, абсорбционные свойства практически не меняются.

Исследования взаимодействия с другими лекарственными препаратами не проводились, поэтому взаимодействие является потенциально возможным.

**Срок годности.** 4 года.

**Условия хранения.** Хранить в защищенном от света месте при температуре от 15°C до 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

препаратами не проводились,  
СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

**Категория отпуска.** По рецепту - капсулы по 0,05 г или 0,1 г № 7; 0,15 г №2 .

**Упаковка.**

Капсулы по 0,05 г № 7 в блистере, 1 блистер в пачке.

Капсулы по 0,1 г № 7 в блистере, 1 блистер в пачке.

Капсулы по 0,15 г № 2 в блистере, 1 блистер в пачке.

Капсулы по 0,15 г № 1 в блистере, 2 блистера в пачке.

**Производитель.** ОАО “Киевмедпрепарат”.

**Адрес.** Украина, 01032, Киев, ул. Саксаганского, 139.

Тел. (044) 490 7522.

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь