

From:

To:

Date: 2/8/2022 11:45:21 PM

Subject:

Attachments: .thmx

(DIFLUCAN®)

1 : / fluconazole;
50 100 ; ; ; ; ; .
50 - . : (4), , - -
100 - , Pfizer (FLU-50.
Pfizer (2), , ,
FLU-100. J02A C01.
450, , 14- - - ,
450, 14- - - ,
50 450, 28 450 .

200–400

()

50

in vitro.

in vitro

Candida,

(

C. albicans, C. parapsilosis,

C. tropicalis). C. glabrata

C. krusei

in vitro

Cryptococcus neoformans

Cryptococcus gattii,

Blastomices dermatitidis, Coccidioides immitis, Histoplasma capsulatum Paracoccidioides brasiliensis.

Candida.

AUC

(1:1).

AUC

Candida

in vivo

Candida spp.,

C. albicans

(*Candida krusei*).

()

in vitro

Candida.

/

	<i>S / R ></i>					<i>a</i>
	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida glabrata</i>	<i>Candida krusei</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida tropicalis</i>	
	2/4	IE	--	2/4	2/4	2/4

S = ;

R = ;

a - , /

;

--
IE - ;

_____ . 90 %

_____ . 0,5-1,5
90 % 4-5
90 %

_____ . (11-12 %).

_____ . 80 %
50 1 12 73 / ,

7 7 23,4 / ; 7 5,8 / . 150 1 7,1 / .
4 150 1 4,05 / 1,8 /
6

_____ . 11 %
CYP2 9 CYP3 4, CYP2 19.

_____ . 30 . 80 %

_____ . 1

_____ . (< 20 /) 30 (98 .

_____ . 50 % . 3

_____.

48

150

98 % , 5,2
2,61 / .

0,39 (/ / , 40 % , 150 / /), (< 2), 13 % ,

_____.

113 5 :2 ,2

1 2-8 / 9 15 AUC 38 * / 1 / . 880 / .

11 24 , 15 18 ; ' 3 / 11

900 (28 750 1100). 7 24 (9 36 12);

47 (27-68) 13- 74 (44-185) , 53 (30-131) 7-
360 (167-566) 13- (* /) 271 (173-385) , 490 (292-734) 7-
1328 (1040-1680) 13- (/) 1183 (1070-1470) , 1184 (510-2130) 7-

_____.

22 (65), 50 . 10 AUC
1,54 / 46,2 1,3 . C_{max} AUC. (74
/), , (0-24 , 22 %), (0,124 / /)

® (. « »):

- i (. « »);

— ;
— , (, ,) ;
— ;
— , ;
— , ;
— , ;
— ® , :
— ;
— ;
— (4) ;
— () (. « »).
— ® (,), ,
— »). (. «
— 5 . ® ;
— .
— , — , 400 / « » (;
—).
— , QT
CYP3 4 (, ,) (. « » «
— »).

: , QTc, ,
 400 800 200 , QTc. 400 400
 (. « »). 400
 : QT (. « - »). « ».
 : QT *in vitro* *in vivo* . « ».
 QT (. « »). (. « »).
 QT, (. « ») , , (. « »).
 : CYP3A4. QT, (. « ») , , (. « »).
 : QT. (800).
 : AUC 25 %
 : 20 % .
 : 40 % .
 P450 (CYP) 2C9 3A4. CYP2 19.
 / CYP2C9, CYP2C19 CYP3A4.

4-5 ;

AUC₁₀, CYP3A4. 20 / (400 « »).

/ S- 1 . 5- /

Cryptococcus neoformans *C. albicans,*
Aspergillus fumigatus.

(, , - ,)

CYP2 9.

AUC AUC 3,7 2,2 200 4,4

7,5 200 / 0,25 2,3

30 %.

(, ,) CYP3A4.

(200) (200) C_{max} AUC 68 %

134 %

- - : - oA- , CYP3A4 (

), - oA- , CYP2C9 (),

/ : CYP3A4, - oA- , 280 (2)

3 : (1) 1,9 (CFTR), CYP3A, 150

: CYP3A4, ; 200

: (, , AUC AUC 200 / 2,7 / / 1,8 .

: CYP3 4. *in vitro in vivo* , ,

CYP3A4 P- , , 5

: CYP3A4

: II (E-31 74),

81 % (): C_{max} AUC 23 %

(400) C_{max} AUC S-(+)- 15 % 82 %

CYP2C9 (, , , , ,) .

: 200 250

AUC₂₄ 75 % min 128 %.

CYP3A4,

AU 80 %.

CYP3A4

AUC C_{max} P-

50 % 55 %

18 %.

200 14

CYP2C19 ().

5

CYP3A4

CYP3A4,

(CYP2 9, CYP2 19 CYP3 4):
200 12 2,5)

(400 12 1 ,
200 24 4)

max AUC /

57 % (90 % : 20 %, 107 %) 79 %

max AUC

84 % 74 %

128 %

8
(90 % : 40 %, 128 %)

45 %

U 2

50 40 %

24 %

200

20 %

®

(

i i

« »

«

»

(

Q

(I_{kr})

Q

CYP3 4

450

« »

®

Q

« »

®

QT

CYP3 4

450,

(.

«

»

«

»).

CYP3 4

QT

(.

«

»).

-

(.

«

»).

450.

CYP2C9

CYP3 4.

CYP2C19.

®

CYP2C9, CYP2C19

CYP3A4 (.

«

»).

400

(.

«

»

«

»).

®

1

(23),

(

),

(400-800 /)

i

(.

«

»).

150 .

®

(. « »)

®

®

()

().

:

400

- 200-400

6-8

800

200

|

i

200-400

11-24

800 /

800

- 400

|

2

:

200-400

- 100-200

7-21

(

),

:

200-400

- 100-200

14-30

(

),

:

200-400

7-21

:

50

14

- 50-100 : 28 ,

- 100-200 , 200 3 :

- 200-400 7 1000/ 3.

- , : 150

- (4):

6 3 (1 , 4 7). 150 1 150 1 3 .

- , : 150 1 50

1 2-4 6 50

- : 300-400 1 1-3 50 2-4 .

- : 150 1 ,

3-6 6-12 .

_____ : (. « »).

_____ :

()

50-400 () :

(/)	
> 50	100 %
50 ()	50 %
	100 %

, , 100 % , ,

_____ :

(. « » « »).

_____.

400 .

® 1

«_____».

12 .

()

100, 200 400 3,

6 12 /

« ».

(12 17),

5 II .

6 / / , - 3 / / .

6-12 / |

6

/

3-12 / (.).

5 (. « »).

;

;

50 %.

3

;

(), (), (1/10), (1/100 , <1/10), (1

/1000 <1/100), (1/10000 <1/1000), (<1/10000), (

: . , , , .

: .

: . , , .

: . , .

: .

: . , , , .

: .

: . « », QT(. « »).

: - .

: . , , , .

: . (), (), (.

: « »). (. « »). « »).

: (. « »). (), , , (.

« »).

: . , (. « (DRESS). »).

: - .

: . , , , .

: .

.5

30°

50 : 7 , 1
100 : 10 , 1

/ Fareva Amboise.

, 29 , 37530 - - , /
Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Poce-sur-Cisse, France.