

## Maniement du Fluconazole chez le patient insuffisant rénal

Quatre-vingts pour cent de la dose de fluconazole administrée est retrouvée sous forme inchangée active dans les urines. La pharmacocinétique du fluconazole est modifiée chez le patient insuffisant rénal. Sa demi-vie d'élimination augmente jusqu'à 98 heures chez le patient dont la clairance de la créatinine (CL<sub>CR</sub>) est inférieure à 20 ml/mn, alors qu'elle n'est que d'environ 30 h chez le sujet ayant une fonction rénale normale [1]. Il est donc nécessaire d'adapter la posologie du fluconazole chez le patient insuffisant rénal. Chez les patients dont la CL<sub>CR</sub> est comprise entre 10 et 60 ml/mn, il est recommandé de diminuer de 50 % les posologies d'entretien, en diminuant la dose unitaire ou en doublant l'intervalle d'administration. L'adaptation de la posologie porte uniquement sur la dose d'entretien et non sur la dose de charge qui doit être identique à celle du patient ayant une fonction rénale normale [2,3]. Dans l'indication de candidose vaginale ou périnéale, l'administration n'étant pas répétée, il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie (Tableaux I à III).

**Tableau I : Posologie du Fluconazole per os (Candidose).**

| CL <sub>CR</sub><br>(ml/mn) | Posologie dans l'indication de Candidose |                                    |                          |
|-----------------------------|--|------------------------------------|--------------------------|
|                             | C. oropharyngée ou buccale               |                                    | C. vaginale ou périnéale |
|                             | 1 <sup>ère</sup> dose                    | Doses suivantes                    | Dose unique              |
| 60-30                       | 50 mg                                    | 50 mg q 48 h<br>ou<br>25 mg q 24 h | 150 mg                   |
| 30-10                       | 50 mg                                    | 50 mg q 48 h<br>ou<br>25 mg q 24 h | 150 mg                   |
| HD                          | *50 mg                                   | †50 mg 3 fois/semaine              | *150 mg                  |
| DPCA                        | 50 mg                                    | 50 mg q 24 h                       | 150 mg                   |

\* Après une séance d'hémodialyse, † Après chaque séance d'hémodialyse.

### PATIENT EN HÉMODIALYSE

Le fluconazole est dialysable [4,5] et il est impératif de réaliser l'administration après la séance, les jours d'hémodialyse. Dans l'étude de Oono S *et al.*, la posologie de 100 mg de fluconazole, IV ou per os, après chaque séance de dialyse, un jour sur deux, est recommandée dans l'indication de candidose et la posologie de 200 mg, IV ou per os, après chaque séance de dialyse, un jour sur deux est recommandée dans l'indication d'aspergillose. Dans une autre étude [6], les auteurs recommandent la posologie de 200 mg de fluconazole, IV ou per os, après chaque séance de dialyse, un jour sur deux, dans le traitement des candidoses, systémique ou non. Enfin, Berl T *et al.* [7] indiquent que la dose de charge ne doit pas être modifiée du fait de l'insuffisance rénale mais doit être déterminée en fonction de l'indication uniquement.

Chez les patients en hémodialyse chronique, le fluconazole sera donc administré à la posologie de 100 à 400 mg, après chaque

#### Références :

- [1] Debruyne D *et al.* - Clin Pharmacokinet 1993 ; 24 : 10-27
- [2] Bennett WM - Clin Pharmacokinet 1988 ; 15 : 326-54
- [3] Fillastre JP *et al.* - Clin Pharmacokinet 1991 ; 20 : 293-310
- [4] Toon S *et al.* - Br J Clin Pharmacol 1990 ; 29 : 221-6
- [5] Oono S *et al.* - Eur J Clin Pharmacol 1992 ; 42 : 667-70
- [6] Ikemoto H *et al.* - Jap J Antibiotics 1989 ; 42 : 63-116

séance de dialyse, trois fois par semaine, après une dose de charge initiale de 100 à 800 mg, après une séance de dialyse, en fonction de l'indication. (Tableaux I à III).

**Tableau II : Posologie du Fluconazole IV (Candidose).**

| CL <sub>CR</sub> | Posologie dans l'indication de Candidose |   |                       |  |
|------------------|--|---|-----------------------|--|
|                  | C. œsophagienne ou urinaire              |   | C. systémique         |  |
|                  | 1 <sup>ère</sup> dose                    | Doses suivantes                                 | 1 <sup>ère</sup> dose | Doses suivantes                              |
| 60-30            | 100 à 200 mg                             | 100 à 200 mg q 48 h<br>ou<br>50 à 100 mg q 24 h | 800 mg                | 400 mg q 48 h<br>ou<br>200 mg q 24 h         |
| 30-10            | 100 à 200 mg                             | 100 à 200 mg q 48 h<br>ou<br>50 à 100 mg q 24 h | 800 mg                | 400 mg q 48 h<br>ou<br>200 mg q 24 h         |
| HD               | *100 à 200 mg                            | †100 à 200 mg<br>3 fois par semaine             | *800 mg               | †400 mg<br>3 fois par semaine                |
| DPCA             | 100 à 200 mg                             | 200 mg q 48 h en<br>intrapéritonéal sur 12 h    | 100 à 200 mg          | 200 mg q 48 h en<br>intrapéritonéal sur 12 h |

\* Après une séance d'hémodialyse, † Après chaque séance d'hémodialyse.

### PATIENT EN DIALYSE PÉRITONÉALE

La plupart des études portent sur le traitement de péritonites fongiques. Deux voies d'administration différentes sont étudiées : voie orale ou intra-péritonéale. Dans une étude, les auteurs concluent que la posologie de 200 mg toutes les 48 heures par voie intrapéritonéale permet d'obtenir des taux plasmatiques efficaces de fluconazole [8]. En 1989, Levine J *et al.* conseillent d'administrer le fluconazole per os tout au long du traitement en débutant par une dose de charge de 200 mg suivie de doses d'entretien de 100 mg/jour [9]. Chez les patients en dialyse péritonéale, le fluconazole sera donc administré à la posologie de 200 mg toutes les 48 heures par voie intrapéritonéale ou 200 mg per os suivis d'une dose d'entretien de 100 mg/jour per os. (Tableaux I à III).

**Tableau III : Posologie du Fluconazole IV (Cryptococcose).**

| CL <sub>CR</sub><br>(ml/mn) | Posologie dans l'indication de Cryptococcose |  |
|-----------------------------|--|--|
|                             | Attaque (6 à 8 semaines)                     | Entretien                                    |
| 60-30                       | 200 mg q 24 h                                | 200 mg q 48 h<br>ou<br>100 mg q 24 h         |
| 30-10                       | 200 mg q 24 h                                | 200 mg q 48 h<br>ou<br>100 mg q 24 h         |
| HD                          | †200 mg 3 fois par semaine                   | †100 mg 3 fois par semaine                   |
| DPCA                        | 200 mg q 48 h en<br>intrapéritonéal sur 12 h | 200 mg q 48 h en<br>intrapéritonéal sur 12 h |

\* Après une séance d'hémodialyse, † Après chaque séance d'hémodialyse.

Le 15 Janvier 2002

**ICAR** - Tél. 01 42 17 72 30 - Fax 01 42 17 72 12 - E-mail icar.nephro@psl.ap-hop-paris.fr  
La diffusion de ce service est assurée avec le soutien du Laboratoire Roche. La rédaction de la Lettre d'ICAR et les recherches bibliographiques sont effectuées sous la seule responsabilité du Conseil Scientifique et des Coordinateurs d'ICAR. Le Laboratoire Roche n'est intervenu en aucune façon sur le contenu de la Lettre d'ICAR.

- [7] Berl T *et al.* - J Am Soc Nephrol 1995 ; 6 : 242-7
- [8] Dahl NV *et al.* - Ann Pharmacother 1998 ; 32 : 1284-9
- [9] Levine J *et al.* - Am J Med 1989 ; 86 : 825-7