

 KUMAR PRINTERS PVT. LTD. 24, Sec - 5, IMT Manesar, Gurgaon E-mail : kplpl@kumarprinters.com Website : www.kumarprinters.com	Prepared By : UTKARSH
	Checked By : UTKARSH
SAGE No : FG-LL-00001369	Proof Send : 06-12-2023

NOTE :4. TEXT MATTER SHIFTED AS PER FOLDING REQUIREMENT

 INDORE	PACKING MATERIAL SPECIFICATION	
	PRODUCT NAME: INSERT - FUSYS DT TABLETS (INDORE) UKRAINE	COUNTRY: UA
MATERIAL CODE: 4000617	A/W CODE: 30061710000806B	SPECIFICATIONS: BIBLE PAPER
DIMENSION: OPEN SIZE 390X465 MM BOOKLET SIZE 50X50 MM WITH TAPING		
SUPERSEDED A/W CODE: 30061710000806A (old)	COLORS: BLACK	
REASON FOR CHANGE A/W: VARIATION		
NOTE: EXISTING HARD & SOFT COPY SHIFT IN OBSOLETE FOLDER		

390 mm

465mm

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ФУЦИС® ДТ (FUSYS® DT)

Склад:

1 таблетка містить флуконазолу 50 мг; допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, повідон К30, тальк, маніто естеварт, натрію кроскарбілат, кремнію діоксид колоїдний безводний, ароматизатор «Американське морозиво DC 129», натрію сахарин.
*ароматизатор «Американське морозиво DC 129» – лактози моногідрат, акація (гуаріабак) Е 414, ароматизатор ідентичний натуральному.

Лікарська форма. Таблетки дисперговані.
Основні фармакологічні властивості: круглі таблетки білого кольору зі шліфованими краями, що мають розподільчу риску з одного боку та різні азначки, із запахом морозива.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.
Протигрибкові засоби для системного застосування. Полідрі триазолу. Код АТХ J02A.01С.

Механізм дії.

Флуконазол є протигрибковим засобом класу триазолів. Первинним механізмом його дії є пригнічення грибового 14 альфа-ланостерол-деметилазону, опосередкованого цитохромом P450, що є невід'ємним етапом біосинтезу грибового ергостеролу. Акумуляція 14 альфа-метил-стероїлів корелює з подальшою втратою ергостеролу мембранною грибової клітини та може відводити за протигрибову активність флуконазолу. Флуконазол є більш селективним до грибових ферментів цитохрому P450, ніж до різних систем ферментів цитохрому P450 ссавців. Застосування флуконазолу в дозі 50 мг на добу протягом 28 днів не впливає на рівень тестостерону в плазмі крові у чоловіків або на рівень ендогенних стероїдів у жінок репродуктивного віку. Флуконазол у дозі 200–400 мг на добу не проявляє клінічно значущого впливу на рівень ендогенних стероїдів або на відповідь на стимуляцію аденокортикотропного гормону (АКТГ) у здорових добровольців чоловічої статі. Дослідження взаємодії з антагоністами згортання проводилося, що застосування 50 мг флуконазолу разово або багаторазово не впливає на метаболізм антигіперинів.

Чутливість *in vitro*.

Флуконазол *in vitro* демонструє протигрибову активність стосовно клінічно поширених видів *Candida* (включаючи *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*), *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus terreus*, *Aspergillus nidulans*, *Aspergillus niger* та *C. auris* є стійкими до флуконазолу. Мінімальні інгібуючі концентрації та епідрозірнені пороги вказані згідно EUCAST (ECOFF) для флуконазолу стосовно *C. guilliermondii* ваць, ніж стосовно *C. albicans*. Також флуконазол *in vitro* демонструє активність як проти *Sporosporium neoformans* та *Sporosporium gaffii*, так і проти ендемічних ліпнихих грибів *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum* та *Pneumocystis brasiliensis*.

Взаємозв'язок фармакокінетики/фармакодинамічних властивостей.
Відповідно до результатів досліджень на тваринах, існує кореляція між мінімальною інгібуючою концентрацією (МІК) та ефективністю проти експериментальних моделей мікозів, спричинених видами *Candida*. Відповідно до результатів клінічних досліджень, існує лінійна залежність між АUC та дозою флуконазолу (приблизно 1:1). Також існує пряма, але недостатня зв'язок між АUC або дозою та позитивною клінічною відповіддю на лікування орального кандидозу та меншою мірою – кандидією. Аналогічно лікування інфекцій, спричинених штамами, до яких флуконазол демонструє високу МІК, є менш ефективним.

Механізм реєзистентності.

Мікроорганізми роду *Candida* демонструють часові механізми реєзистентності до азольних протигрибкових засобів. Флуконазол демонструє високу МІК проти штамів грибів, які мають один або більше механізмів реєзистентності, що негативно впливає на ефективність *in vitro* та клінічній практиці.

У зв'язній чутливий вид *Candida* найчастіше є механізм реєзистентності, в якому задіяні цільові ферменти азолів, відповідальні за біосинтез ергостеролу. Реєзистентність може бути обумовлена мутаціями, посиленням продукції ферменту, механізмом ерипоку препарату або розвитком компенсаторних шляхів. Повідомляють про спурнеїфекції *Candida spp.*, спричинені іншими, ніж *C. albicans* видами, що часто мають зникнуvu чутливість (*C. glabrata*) або є стійкими (наприклад, *C. krusei*, *C. auris*) до флуконазолу. Для лікування таких інфекцій слід застосувати альтернативні протигрибкові засоби. Механізми реєзистентності ще не до кінця вивчені в деяких природних стійких (*C. krusei*) або нових (*C. auris*) видах *Candida*.

Контрольні точки EUCAST. Європейське комітету з досліджень чутливості до антимікробних засобів).

Базуючись на дослідженні фармакокінетики/фармакодинамічних даних, чутливості *in vitro* та клінічної відповіді, було визначено контрольні точки для флуконазолу для мікроорганізмів роду *Candida*. (Супровідний розшифрований документ EUCAST для флуконазолу (2020) – версія 3, Європейський комітет із досліджень чутливості до антимікробних засобів, Протигрибкові засоби, Таблиця контролювання точок для інфекцій). МІК, рівень 10,0, набуття чутливості 04.02.2020 рр.). Вони були розподілені на контрольні точки, що не пов'язані з певним видом, які більшою мірою визначалися на основі фармакокінетики/фармакодинамічних даних і не залежать від розподілу на певні види за мінімальною інгібуючою концентрацією, та на контрольні точки, пов'язані з певним видом, що найчастіше асоціюються з інфекціями у людини. Ці контрольні точки наведено нижче.

Протигрибковий засіб	Контрольні точки, пов'язані з певним видом S ≤ R > y мкг/л					Контрольні точки, не пов'язані з певним видом S ≤ R > y мкг/л
	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida dubliniensis</i>	<i>Candida glabrata</i>	<i>Candida krusei</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	
Флуконазол	2/4	2/4	0,001*1/8	–	2/4	2/4

S – чутливість; R – реєзистентний; а – контрольні точки, що не пов'язані з певним видом, які більшою мірою визначалися на основі фармакокінетики/фармакодинамічної інформації й не залежать від розподілу на певні види за мінімальною інгібуючою концентрацією. Вони досліджувалися лише у мікроорганізми, у яких не існує специфічної контрольної точки;

– дослідження чутливості не рекомендовані, оскільки цей вид не є метою лікарської терапії;

* Усі показники *C. glabrata* в категорії I, МІК проти *C. glabrata* слід оцінювати як реєзистентні, коли вони перевищують 16 мкг/л. Категорія чутливості (≤ 0,001 мкг/л) використовується лише для запобігання помилковій класифікації штамів і як штамів S. I – чутливий за умов підвищеної експозиції; МІК, рівень 10,0, набуття чутливості 04.02.2020 рр.). Вони були розподілені на контрольні точки, що не пов'язані з певним видом, які більшою мірою визначалися на основі фармакокінетики/фармакодинамічних даних і не залежать від розподілу на певні види за мінімальною інгібуючою концентрацією, та на контрольні точки, пов'язані з певним видом, що найчастіше асоціюються з інфекціями у людини. Ці контрольні точки наведено нижче.

Фармакокінетика.

Фармакокінетичні властивості флуконазолу є подібними при внутрішньовенному і пероральному застосуванні.

Абсорбція.

Флуконазол добре всмоктується при пероральному застосуванні, а рівень препарату в плазмі крові і системна біодоступність перевищують 90 % рівня флуконазолу в плазмі крові, що досягається при внутрішньовенному введенні препарату. Одночасне вживання їжі не впливає на всмоктування препарату при його пероральному застосуванні. Пікова концентрація в плазмі крові досягається через 0,5–1,5 години після прийому препарату натщесерце. Концентрація препарату в плазмі крові пропорційна дозі. Рівноважна 90 % концентрація досягається на 4–5-й день при багаторазовому застосуванні один раз на добу або на другий день лікування при застосуванні у перший день навантажувальної дози, що вдвічі перевищує звичайну дозу.

Розподіл.

Об'єм розподілу приблизно дорівнює загальному вмісту рідини в організмі. Зв'язування з білками плазми крові низьке (11–12%).

Флуконазол добре проникає в усі досліджувані рідини організму. Рівень флуконазолу в слині та мокротинні є подібним до концентрації препарату в плазмі крові. У пацієнтів, хворих на грибовий менінгіт, рівень флуконазолу в спинномозковій рідині досягає 80 % концентрації в плазмі крові.

Високі концентрації флуконазолу в шкірі, що перевищує сироватки, досягаються в роговому шарі, епідермі, дермі та попі. Флуконазол накопичується в роговому шарі.

При застосуванні дози 50 мг 1 раз на добу концентрація флуконазолу після 12 днів лікування становила 73 мкг/л, а через 7 днів після завершення лікування концентрація все ще становила 5,8 мкг/л. При застосуванні дози 150 мг 1 раз на тиждень концентрація флуконазолу на 7-й день лікування становила 23,4 мкг/л; через 7 днів після завершення наступної дози концентрація все ще становила 1,1 мкг/л.

Концентрація флуконазолу в нігтьових пластинах становила 150 мг 1 раз на тиждень становила 4,05 мкг/л у здорових добровольців та 1,8 мкг/л при захворюваннях нігтів; флуконазол визначався у зразках нігтів через 6 місяців після завершення терапії.

Біодоступність.

Флуконазол метаболізується незначною мірою. При введенні дози, міченої радіоактивними ізотопами, лише 11 % флуконазолу екскретується за сечею у зміненому вигляді. Флуконазол є помірним ізоферментом СУР2С9 та СУР3А4, а також потужним інгібитором ізоферменту СУР2С9.

FUSYS® DT TABLET/UA

30061710000806B

Введення.

Період наповнення флуконазолу в плазмі крові становить близько 30 годин. Більша частина препарату виводиться нирками, причому 80 % застосованої дози вивається у сечі в незміненому стані. Крімте флуконазолу пропорційно до кількості крові нирки. Циркулюючі метаболіти не виявлені. Тривалий період наповнення препарату в плазмі крові дає можливість розлого застосування препарату при вагітному кандидозі, а також застосування препарату 1 раз на тиждень при інших показаннях.

Фармакокінетика при лактації.

У пацієнтів із нирковою недостатністю тяжкого ступеня (швидкість клубочкової фільтрації < 20 мл/хв) період наповнення збільшується від 30 до 98 годин. Тому ці категорії пацієнтів необхідно зменшити дозу флуконазолу. Флуконазол виділяється швидко гемодіалізу, та меншою мірою – швидко перитонеальною діалізу. Сеанс гемодіалізу тривалістю 3 години знижує рівень флуконазолу в плазмі крові приблизно на 50 %.

Фармакокінетика при лактації.

Концентрації флуконазолу в плазмі й материнському молоці впродовж 48 годин після прийому одноразової дози 150 мг оцінювали під час фармакокінетичного дослідження за участю десяти жінок у періоді лактації, які тимчасово або постійно припинили годувати своїх немовлят груддю. У материнському молоці флуконазол виявили у середній концентрації приблизно 98 % від тієї, що визначали у плазмі матері. Через 5,2 години після прийому дози середня пікова концентрація в материнському молоці становила 2,61 мкг/л. Додова доза флуконазолу, отримана немовляти із материнського молока (якщо прийняти середнє споживання молока за 150 мл/год/добу), розрахована на основі середньої пікової концентрації в молоці, що дорівнює 0,39 мкг/добу, становить приблизно 40 % від дози, рекомендованої новонародженим (віком < 2 тижнів), або 13 % від дози, рекомендованої немовлятам для лікування кандидозу слизових оболонок.

Фармакокінетика у дітей.

Фармакокінетичні параметри у дітей були оцінені в 5 дослідженнях. 2 дослідження розлого застосування, 2 дослідження багаторазового застосування та 1 дослідження недорослими новонародженими. Після введення 2–8 мкг флуконазолу дітям віком від 9 місяців до 15 років був виявлений показник АUC близько 38 мг*год/мл на 1–8 мкг дози. Після багаторазового застосування середній період наповнення флуконазолу з плазми коливався між 15 та 18 годинами, а об'єм розподілу становив приблизно 890 мл/кг. Більш тривалий період наповнення флуконазолу з плазми крові становив приблизно 24 години та був виявлений після введення разової дози. Цей показник є порівнянним із періодом наповнення флуконазолу з плазми крові після розлого застосування дози 3 мкг/кг внутрішньовенно дітям віком від 11 днів до 11 місяців. Об'єм розподілу в цій віковій групі становив близько 950 мл/кг.

Дослідження застосування флуконазолу новонародженим об'єктується фармакокінетичними дослідженнями. Дослідження доз і терміном гестації приблизно 28 тижнів. Середній вік дитини при введенні першої дози становив 24 години (діапазон 9–36 годин), середня маса тіла при народженні становила 0,9 кг (діапазон 0,75–1,10 кг). Максимум у внутрішньокров'яних індексах флуконазолу в дозі 6 мкг вводили кожні 72 години. Середній період наповнення становив 14 години (44–185) у перший день, потім зменшався до 53 години (30–131) на 7-й день та до 47 (27–88) на 13-й день. Площа під кривою (мг*год/мл) становила 271 (173–385) у перший день, збільшувалася до 490 (292–734) на 7-й день, потім зменшувалася до 360 (167–566) на 13-й день. Об'єм розподілу (мл/кг) становив 1183 (1070–1470) у перший день, потім зменшувалася до 1184 (510–2130) на 7-й день та до 1328 (1040–1880) на 13-й день.

Фармакокінетика у пацієнтів літнього віку.

Фармакокінетичні параметри досліджені за участю 22 пацієнта (віком від 65 років), які застосовували 50 мг флуконазолу перорально. 10 пацієнтів одночасно застосовували діуретики. С_т становила 1,54 мкг/мл та досяглася протягом 1,3 години після застосування флуконазолу. Середня АUC становила 76,4±20,3 мкг*год/мл. Середній період наповнення становив 46,2 години. Ці фармакокінетичні показники є вищими порівняно із аналогічними у здорових добровольців молодшого віку. Одночасне застосування діуретиків не мало значного впливу на С_т та АUC. Також кліренс креатиніну (74 мл/хв), висот флуконазолу, що екскретувався із сечею у незміненому вигляді (0–24 години, 22 %), та нирковий кліренс флуконазолу (0,124 мл/хв/л) у пацієнтів даної вікової групи були нижчими, ніж аналогічні показники у молодших добровольців. Тому зміни фармакокінетики у пацієнтів літнього віку необхідно запевати від характерних функцій нирок.

Клінічні характеристики.

Показання.

Флуконазол показаний для лікування таких грибкових інфекцій у дорослих (див. розділ «Фармакодинаміка»):
– криптококовий менінгіт (див. розділ «Специфічність застосування»);
– кандидозні інфекції (див. розділ «Специфічність застосування»);
– інвазивні кандидози;

– кандидоз слизових оболонок, включаючи кандидоз ротоглотки та кандидоз стравоходу, кандидозу, хронічний кандидоз шкіри слизових оболонок;

– хронічний атрофічний кандидоз ротової порожнини (кандидоз, спричинений використанням зубних протезів) при несприятливості гігієни ротової порожнини або місцевій терапії;

– вагінальний кандидоз, гострий або рецидивний, коли місцева терапія не є достатньою;

– кандидозний баланіт, коли місцева терапія не є достатньою;

– дерматомікози, включаючи микоз стоп, микоз гладкої шкіри, паховий дерматомікоз; різнобарвний лишай та кандидозні інфекції шкіри, коли показано застосувати системну терапію;

– дерматомікози онкологіки, коли застосування інших лікарських засобів є неадекватним.

Флуконазол показаний для профілактики таких захворювань у дорослих як:
– рецидив криптококового менінгіту у пацієнтів із високим ризиком його розвитку;

– рецидив кандидозу ротоглотки або стравоходу у пацієнтів з ВІЛ з високим ризиком його розвитку;

– рецидив кандидозу ротоглотки або стравоходу у пацієнтів з ВІЛ з високим ризиком його розвитку;

– профілактика кандидозних інфекцій у пацієнтів із тривалого нейтропенією (наприклад, пацієнти зі сполученим захворюванням крові, які отримують хіміотерапію, або пацієнти при трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин) (див. розділ «Фармакологічна властивість. Фармакодинаміка»).

Флуконазол у дітей.

Флуконазол показаний дітям для лікування кандидозу слизових оболонок (кандидоз ротоглотки, кандидоз стравоходу), інвазивних кандидозів, криптококового менінгіту та для профілактики кандидозних інфекцій у пацієнтів із зниклим імунітетом. Препарат можна застосувати як підтримувальну терапію для попередження рецидиву криптококового менінгіту у дітей із високим ризиком його розвитку (див. розділ «Специфічність застосування»);

– кандидозні інфекції шкіри, коли показано застосувати системну терапію;

– кандидозний баланіт, коли місцева терапія не є достатньою;

– дерматомікози, включаючи микоз стоп, микоз гладкої шкіри, паховий дерматомікоз; різнобарвний лишай та кандидозні інфекції шкіри, коли показано застосувати системну терапію;

– дерматомікози онкологіки, коли застосування інших лікарських засобів є неадекватним.

Флуконазол показаний для профілактики таких захворювань у дорослих як:
– рецидив криптококового менінгіту у пацієнтів із високим ризиком його розвитку;

– рецидив кандидозу ротоглотки або стравоходу у пацієнтів з ВІЛ з високим ризиком його розвитку;

– рецидив кандидозу ротоглотки або стравоходу у пацієнтів з ВІЛ з високим ризиком його розвитку;

– профілактика кандидозних інфекцій у пацієнтів із тривалого нейтропенією (наприклад, пацієнти зі сполученим захворюванням крові, які отримують хіміотерапію, або пацієнти при трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин) (див. розділ «Фармакологічна властивість. Фармакодинаміка»).

Флуконазол у пацієнтів літнього віку.

Флуконазол показаний дітям для лікування кандидозу слизових оболонок (кандидоз ротоглотки, кандидоз стравоходу), інвазивних кандидозів, криптококового менінгіту та для профілактики кандидозних інфекцій у пацієнтів із зниклим імунітетом. Препарат можна застосувати як підтримувальну терапію для попередження рецидиву криптококового менінгіту у дітей із високим ризиком його розвитку (див. розділ «Специфічність застосування»);

– кандидозні інфекції шкіри, коли показано застосувати системну терапію;

– кандидозний баланіт, коли місцева терапія не є достатньою;

– дерматомікози, включаючи микоз стоп, микоз гладкої шкіри, паховий дерматомікоз; різнобарвний лишай та кандидозні інфекції шкіри, коли показано застосувати системну терапію;

– дерматомікози онкологіки, коли застосування інших лікарських засобів є неадекватним.

Флуконазол показаний для профілактики таких захворювань у дорослих як:
– рецидив криптококового менінгіту у пацієнтів із високим ризиком його розвитку;

– рецидив кандидозу ротоглотки або стравоходу у пацієнтів з ВІЛ з високим ризиком його розвитку;

– рецидив кандидозу ротоглотки або стравоходу у пацієнтів з ВІЛ з високим ризиком його розвитку;

– профілактика кандидозних інфекцій у пацієнтів із тривалого нейтропенією (наприклад, пацієнти зі сполученим захворюванням крові, які отримують хіміотерапію, або пацієнти при трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин) (див. розділ «Фармакологічна властивість. Фармакодинаміка»).

Протипозиція.

– Гіперчутливість до флуконазолу, інших азольних сполук або до будь-якої допоміжних речовин препарату.

– Одночасне застосування флуконазолу та терфенадину пацієнтам, які застосовують флуконазол багаторазово у дозах 400 мг/добу та вище (згідно з результатами дослідження взаємодії багаторазового застосування).

– Одночасне застосування флуконазолу та інших лікарських засобів, що подовжують інтервал QT та метаболітизує за допомогою ферменту СУР3А4 (наприклад, цизариду, астемізолу, пімозиду, хінїдину та еритроміцину), діє. розділ «Специфічність застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Протипозиція сумісне застосування флуконазолу та нічкєзвзначених лікарських засобів.
Цизарид: повідомляють про розвиток побічних реакцій з боку серця, у тому числі про пароксизмальну шлункову тахікардію типу «піруети» у пацієнтів, які одночасно застосовували флуконазол та цизарид. Одночасне застосування 200 мг флуконазолу 1 раз на добу та 20 мг цизариду 4 рази на добу призводило до значного підвищення рівня цизариду у плазмі крові та до подовження інтервалу QT. Одночасне застосування флуконазолу та цизариду протипозицане (див. розділ «Протипозицання»).

Терфенадин: через високі ризики тяжких серцевих аритмій, спричинених подовженням інтервалу QTс, у пацієнтів, які застосовують азольні протигрибкові лікарські засоби одночасно з терфенадином, була проведена дослідження взаємодії цих препаратів. При застосуванні флуконазолу у дозі 200 мг на добу не було виявлено подовження інтервалу QTс. При застосуванні флуконазолу в дозах 400 мг на добу або вище значно підвищує рівень терфенадину в плазмі крові при одночасному застосуванні цих препаратів. Сумісне застосування флуконазолу в дозах 400 мг або вище з терфенадином протипозицане (див. розділ «Протипозицання»). При застосуванні флуконазолу в дозах нижче 400 мг на добу одночасно з терфенадином слід проводити ретельний моніторинг стану пацієнта.

Астемізол: сумісне застосування флуконазолу та астемізолу може зменшити кліренс астемізолу. Спричинене цим підвищення концентрації астемізолу в плазмі крові може призвести до подовження інтервалу QT та у рідкісних випадках – до пароксизмальної шлункової тахікардії типу «піруети». Одночасне застосування флуконазолу та астемізолу протипозицане (див. розділ «Протипозицання»).

Лімоцид: одночасне застосування флуконазолу з лімоцидом може призвести до інгібування метаболізму лімоциду, чим відповідає дослідженні *in vitro* та *in vivo* не проводили. Підвищення концентрації лімоциду у плазмі крові може призвести до подовження інтервалу QT та в рідкісних випадках – до пароксизмальної шлункової тахікардії типу «піруети». Одночасне застосування флуконазолу з лімоцидом протипозицане (див. розділ «Протипозицання»).

Хінідин: одночасне застосування флуконазолу та хінідину може призвести до інгібування метаболізму хінідину, чим відповідає дослідженні

	KUMAR PRINTERS PVT. LTD. 24, Sec-5, IMT Manesar, Gurgaon E-mail : kpp1@ kumarprinters.com Website : www.kumarprinters.com
	SAGE No : FG-LL-00001369

Prepared By : **UTKARSH**
 Checked By : **UTKARSH**
 Proof Send : **06-12-2023**

 INDORE		PACKING MATERIAL SPECIFICATION	
PRODUCT NAME: INSERT - FUSYS DT TABLETS (INDORE) UKRAINE		COUNTRY: UA	
MATERIAL CODE: 4000617	A/W CODE: 30061710000806B	SPECIFICATIONS: BIBLE PAPER	
DIMENSION: OPEN SIZE 390X465 MM BOOKLET SIZE 50X50 MM WITH TAPING			
SUPERSEDED A/W CODE: 30061710000806A (old)		COLORS:	
REASON FOR CHANGE A/W: VARIATION		 BLACK	
NOTE: EXISTING HARD & SOFT COPY SHIFT IN OBSOLETE FOLDER			

390 mm

465mm

(наприклад, напроксену, пароксикаму, мелоксикаму, диклофенаку). Рекомендовано періодично здійснювати моніторинг побічних реакцій та токсичних проявів, пов'язаних із НПЗП. Може знадобитися коригування дози НПЗП.

Фенітоїн: флуоназол пригнічує метаболізм фенітоїну в печінці. Одночасне багаторазове застосування 200 мг флуоназолу та 250 мг фенітоїну внутрішньовенно призводить до підвищення AUC₀₋₁₂, фенітоїну на 75 % та C₁₂ на 128 %. При одночасному застосуванні цих лікарських засобів потрібно проводити моніторинг концентрації фенітоїну в сироватці крові для уникнення розвитку токсичної дії фенітоїну.

Преднізон: повідомляти про випадок, коли у пацієнта після трансплантації печінки на тлі застосування преднізону розвинулася гостра недостатність кори надиріжкової залози, що виникла після припинення тримісного курсу терапії флуоназолом. Припинення застосування флуоназолу, імовірно, спричинило посилення активності СУР344, що призвело до прискорення метаболізму преднізону. Слід ретельно стежити за пацієнтами, які протягом тривалого часу одночасно застосовують флуоназол та преднізон, з метою попередження розвитку недостатності кори надиріжкової залози після припинення застосування флуоназолу.

Рифабутин: флуоназол підвищує концентрацію рифабутину в сироватці крові, що призводить до збільшення AUC рифабутину до 50 %. При одночасному застосуванні флуоназолу та рифабутину повідомлялося про випадки розвитку уяви. При застосуванні такої комбінації лікарських засобів потрібно брати до уваги симптоми токсичної дії рифабутину.

Саквінавір: флуоназол підвищує AUC та C₁₂ саквінавіру приблизно на 50 % та 55 % відповідно через пригнічення метаболізму саквінавіру в печінці ферментом СУР3А4 та через інгибування Р-глікопротеїну. Взаємодія між флуоназолом та саквінавіром/ритонавіром не досліджували, тому вони можуть бути більш вираженими. Може бути необхідним коригування дози саквінавіру.

Лоходні сульфонілоніони: одночасне застосування флуоназолу з пероральними лохидними сульфонілоніонами (ацетороламід, гібенамід, гліпізад та тофілутамід) призводить до пролонгації періоду їх напіввиведення. Рекоменується проводити частий контроль цукру в крові та відповідним чином знизувати дозу лохидних сульфонілоніонів при одночасному застосуванні з флуоназолом.

Теофілін: застосування флуоназолу по 200 мг при протягом 14 днів призвело до зникнення середнього кліренсу теофіліну у плазмі крові на 18 %. За пацієнтами, які застосовують теофілін у високих дозах або які мають підвищений ризик розвитку токсичних проявів теофіліну з інших причин, треба встановити нагляд щодо виявлення ознак розвитку токсичної дії теофіліну. Терміал потрібно зменшити при товій ознак токсичності.

Товашитиніл: вплив товашитинілу зростає при одночасному застосуванні з лікарськими засобами, які призводять до помірного інгибування СУР3А4 та потужного інгибування СУР2С19 (наприклад, флуоназол). Тому рекомендовано знизити дозу товашитинілу до 5 мг один раз на добу в комбінації з цими препаратами.

Толвантан: експозиція толвантану (субстрату СУР3А4) значно збільшується (200% AUC, 80% C₁₂) при його одночасному застосуванні з флуоназолом (помірного інгібування СУР3А4), та, відповідно, зростає ризик виникнення таких побічних реакцій, як посилення діурезу, зневоднення і гостра ниркова недостатність. У разі одночасного застосування, доза толвантану повинна бути зменшена відповідно до його інструкції, а за пацієнтом потрібно спостерігати щодо появи побічних реакцій.

Алкоголі барвни: флуоназол, імовірно, через інгибування СУР3А4 може спричинити підвищення концентрації алкохолі барвни в плазмі крові (наприклад, вінкристину та вінблатину), що призводить до розвитку нейротоксичних ефектів.

Вітаміни А: повідомляти, що у пацієнта, який одночасно застосовував трансретіноєву кислоту (існуюча форма вітаміну А) та флуоназол, спостерігалися побічні реакції з бою ЦНС у формі поведатормору головного мозку, що зник після відміни флуоназолу. Ці побічні засоби можна застосовувати одночасно, але треба пам'ятати про ризик виникнення побічних реакцій з бою ЦНС.

Вориконазол (інгібітор СУР2С9, СУР2С19 та СУР3А4): одночасне застосування вориконазолу перорально (по 400 мг кожні 12 годин протягом 1 дня, потім по 200 мг кожні 12 годин протягом 2,5 дня та флуоназолу перорально 400 мг у перший день, потім по 200 мг кожні 24 години протягом 4 днів) призвело до підвищення C₁₂ та AUC вориконазолу в середньому до 57 % (80 % ДІ: 20 %, 107 % та 79 % (80 % ДІ: 40 %, 128 %) відповідно. Невідомо, чи призводить зменшення дози та/або частоти застосування вориконазолу або флуоназолу до усунення такого ефекту. При застосуванні вориконазолу після флуоназолу потрібно проводити спостереження щодо розвитку побічних ефектів, асоційованих із вориконазолом.

Зидовудин: флуоназол підвищує C₁₂ та AUC зидовудину на 84 % та 74 % відповідно, що зумовлено зменшенням кліренсу зидовудину приблизно на 45 % при його пероральному застосуванні. Період напіввиведення зидовудину був таким подовжений приблизно на 128 % після застосування комбінації флуоназолу та зидовудину. За пацієнтами, які застосовують таку комбінацію лікарських засобів, потрібно спостерігати щодо розвитку побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням зидовудину. Можна розвинути здатність зникнення дози зидовудину.

Азитромицин: при одночасному пероральному застосуванні азитромицину та флуоназолу в дозах 1200 мг та 800 мг відповідно, жодних значущих фармакокінетичних взаємодій виявлено не було.

Лероранні контрацептиви: при застосуванні флуоназолу в дозі 50 мг впливу на рівень гормонів не було, тоді як при застосуванні флуоназолу в дозі 200 мг на добу спостерігалося збільшення AUC етинілестрадіолу на 40 % та левонорестраєну – на 24 %. Це свідчить про те, що багаторазове застосування флуоназолу в зазначених дозах наведч чи може впливати на ефективність комбінаційного перорального контрацептива.

Особливості застосування.

Дерматологія. Відомо, що при застосуванні флуоназолу для лікування дерматотії у дітей останній не перешкоджає прикладуванню за ефективного позитивної ефективності становить менше 20 %. Тому флуоназол не можна застосовувати для лікування дерматотії.

Криптококоз. Доказав ефективності флуоназолу для лікування криптококозу інших локалізацій (наприклад, легеневого криптококозу та криптококозу ширії) недостатньо, тому рекомендацій щодо дозового режиму для лікування таких захворювань немає.

Глибокі септичні мікози. Доказав ефективності флуоназолу для лікування інших форм ендемічних мікозів, таких як паракриптоїдомікоз, істоплазмоз та шкрно-лімфатичний споротрихоз, недостатньо, тому рекомендації щодо дозового режиму для ліування таких захворювань немає.

Ниркова система. Пацієнтам із порушенням функції нирок препарат потрібно застосовувати з обережністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Недостатність надиріжкової залози. Кетоназол, як і його, імовірно, недостатність надиріжкової залози, і це також може створювати флуоназолу, хона спостерігалися рідко. Недостатність надиріжкової залози, пов'язана з одночасним лікуванням преднізоном, описана у підрозділі *Вплив флуоназолу на інші лікарські засоби* розділу «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

Дерматологічна система. Пацієнтам із порушенням функції печінки препарат потрібно застосовувати з обережністю. Застосування флуоназолу асоціюється з виникненням рідкісних випадків розвитку тяжкої гепатотоксичності, включаючи летальні випадки, головним чином у пацієнтів із тяжкими основними захворюваннями. У випадках, коли розвиток гепатотоксичності асоціювався із застосуванням флуоназолу, не було відзначено її повної залежності від загальної дози препарату, тривалості терапії, статі або віку пацієнта. Зазначений гепатотоксичний спрчинено флуоназолом, оборотно, а її прояви зникають після припинення терапії. За пацієнтами, у яких при застосуванні флуоназолу спостерігалися відхилення результатів функціональних проб печінки, потрібно встановити ретельний нагляд щодо розвитку більш тяжкого ураження печінки.

Пацієнти треба профілювати про симптоми, що можуть свідчити про серйозний вплив на печінку (виражене астения, анорексія, постійна нудота, блювання та жовтянка). У такому разі застосування флуоназолу потрібно негайно припинити та проконсультуватися з лікарем.

Серцево-судинна система. Деякі азіати, зокрема й флуоназол, асоціюється з подовженням інтервалу QT на електрокардіограмі. Флуоназол спричиняє подовження інтервалу QT шляхом інгибування струму іонів через кальцієві канали внутрішнього випромінення (IKr). Подовження інтервалу QT, спричинене іншими лікарськими засобами (такими як аміодарон), може посилювати аналіз інгибування ферменту СУР3А4 (цитохрому P450). Повідомляти про дуже рідкісні випадки подовження інтервалу QT та пароксизмальну шлуночкової тахікардії типу «пірует» при застосуванні флуоназолу. Такі повідомлення стосувалися пацієнтів із тяжкими захворюваннями при подвійній багатьох факторів ризику, такими як: структурні захворювання серця, порушення електролітного обміну та одночасне застосування інших лікарських засобів, що впливають на інтервал QT. Пацієнти з гіпокаліємією та тяжкою середньою мерцательною мають підвищений ризик виникнення життєво небезпечних шлуночкових аритмій та пароксизмальну шлуночкової тахікардії типу «пірует».

Флуоназол треба з обережністю застосовувати пацієнтам із ризиком розвитку аритмій. Одночасне застосування разом із лікарськими засобами, що пролонгують інтервал QT та метаболізують за допомогою ферменту СУР3А4 (цитохрому P450), пролонгацію (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Галофантрин. Галофантрин є субстратом ферменту СУР3А4 і пролонгує інтервал QTс при застосуванні у рекомендованих терапевтичних дозах. Одночасне застосування галофантрину та флуоназолу не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Дерматологічна реакція. Під час застосування флуоназолу рідко повідомлялося про розвиток таких експліативних шкірних реакцій як синдром Стивенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Повідомляти про медикаментозну реакцію з еозинофілією і системними проявами (DRESS). Пацієнти, хворі на СНІД, більш схильні до розвитку тяжких шкірних реакцій при застосуванні багатьох лікарських засобів. Якщо у пацієнта з попередньою грибовою інфекцією з'являється висипання, що може пав'язати із застосуванням флуоназолу, подальше застосування препарату треба припинити. Якщо у пацієнта з нязвиможесистемною грибовою інфекцією з'являється висипання на шкірі, за його станом потрібно ретельно спостерігати, а у разі розвитку бульозних висипань або мультиформної еритеми застосування флуоназолу потрібно припинити.

Гепатити/печінкова функція. У рідкісних випадках повідомляти про розвиток анафілактичних реакцій (див. розділ «Протипоказання»).

Цитохром P450. Флуоназол є помірним інгібітором ферментів СУР2С9 та СУР3А4. Також флуоназол є помірним інгібітором ферменту СУР2С19. Треба спостерігати за станом пацієнта, який одночасно застосовує флуоназол та препарати з вузьким терапевтичним вікном, що метаболізуються з участю СУР2С9, СУР2С19 та СУР3А4 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Терфенадин. Потрібно ретельно спостерігати за станом пацієнта при одночасному застосуванні терфенадину та флуоназолу в дозі менше 400 мг на добу (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Кандидоз. Дослідження показали зростання поширеності інфекцій виду *Candida*, відмінені від *C. albicans*. Вони часто є природно резистентними (наприклад, *C. glabrata* та *C. lusitana*) або демонструють змінну чутливість до

флуоназолу (*C. glabrata*). Такі інфекції можуть потребувати альтернативної протигрибової терапії через неефективність лікування. Тому рекомендується враховувати поширеність резистентності різних видів *Candida* до флуоназолу.

Дітями/дитячими. Препарат містить плактозу. Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, треба проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Одна таблетка лікарського засобу Фучис® ДТ містить менше 1 ммоль натрію (23 мг), тобто препарат практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. За даними обсерваційного дослідження, існує підвищений ризик спонтанного абортів у жінок, які отримували флуоназол протягом першого триместру вагітності. Дані щодо кількох тисяч вагітних жінок, які отримували лікування флуоназолом у кумулятивній дозі ≤ 150 мг у першому триместрі, демонструють відсутність зростання загального ризику вад розвитку плоду. В одному великому спостережому когортному дослідженні пероральне застосування флуоназолу в першому триместрі було пов'язано з невеликим підвищенням ризику вад розвитку світло-лілової системи, що відповідає приблизно 1 додатковому випадку на 1000 жінок, які отримували кумулятивні дози ≤ 450 мг, порівняно з жінками, які отримували асоли місцевий дії, і приблизно 4 додаткові випадки на 1000 жінок, які отримували кумулятивні дози більше 450 мг. Скорогований відносний ризик становив 1,29 (95 % ДІ: 1,05–1,58) для дози флуоназолу 150 мг перорально та 1,98 (95 % ДІ: 1,23–3,17) для дози флуоназолу більше 450 мг.

Повідомляти про чисельні вроджені патології у новонароджених (включаючи брахіцефалію, дисплазію вушної раковини, надмірне збільшення переднього тім'ячка, виривлення склепа, плечонокромийної синостої), матері яких приймали високі дози флуоназолу (400–800 мг/добу) протягом прийнятні трьох або більше місяців для ліування кандидозів. За з'явок між застосуванням флуоназолу та цими випадками не визначений.

Дослідження на тваринах продемонстрували репродуктивну токсичність. Після застосування одоразової дози або припинення курсу лікування перед наступним вагітності рекомендується період виведення тривалістю близько 1 тижня (що відповідає 5-6 періодам напіввиведення).

Не слід застосовувати значущі дози флуоназолу та кортикостероїдів курсу лікування флуоназолом у період вагітності, за винятком крайньої необхідності.

Не слід застосовувати високі дози флуоназолу та/або тривали курсу лікування флуоназолом у період вагітності, за винятком крайньої необхідності.

Годування груддю. Флуоназол проникає у грудне молоко та досягає концентрації подібної до рівня у плазмі крові (Див. розділ «Фармакокінетика»). Годування груддю можна продовжувати після разового застосування звичайної дози флуоназолу, що становить 150 мг.

Годувати груддю не рекомендується при багаторазовому застосуванні флуоназолу або при застосуванні високих доз флуоназолу.

Слід оцінити користь годування груддю для розвитку і здоров'я дитини, а також клінічну потребу матері у препараті Фучис® ДТ і будь-які потенційні побічні ефекти препарату Фучис® ДТ або основного захворювання матері для дитини, яка отримує грудне вигодування.

Фертильність. Флуоназол не впливає на фертильність самців та самок шурів.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Досліджен впливу флуоназолу на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами не проводили.

Пацієнти потрібно поінформувати про можливість розвитку запаморочення або судои (див. розділ «Побічні реакції») під час застосування препарату. При розвитку таких симптомів не рекомендується керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати перорально. Прийом препарату не залежить від прийому їжі.

Добова доза флуоназолу залежить від виду та тяжкості грибової інфекції. При необхідності багаторазового застосування препарату лікування інфекції потрібно продовжувати до зникнення клінічних та лабораторних ознак активності грибової інфекції. Недостатня тривалість ліування може призвести до відновлення активного інфекційного процесу.

Дорослі.

- Криптококоз.
 - Лікування криптококозового менингіту: навантажувальна доза становить 400 мг у 1-й день. Підтримуюча доза – 200–400 мг один раз на добу. Тривалість лікування зазвичай становить щонайменше 6-8 тижнів. При інфекціях, що зарюють життя, добову дозу можна збільшити до 800 мг.
 - Підтримуюча терапія для попередження рецидиву криптококового менингіту в пацієнтів із високим ризиком його розвитку: рекомендована доза препарату становить 200 мг один раз на добу протягом необхідного часу.
 - Кандидоз шлунковика: рекомендована доза становить 200–400 мг один раз на добу. Тривалість лікування становить 11–24 місяці або довше залежно від стану пацієнта. Для лікування деяких форм інфекції, а особливо для ліування менингіту, може бути доцільним застосування дози 800 мг один раз на добу.
- Неважкі кандидози. Навантажувальна доза становить 800 мг у 1-й день. Підтримуюча доза – 400 мг один раз на добу протягом 7–14 днів. Рекомендується тривалість лікування кандидатів становить 2 тижні після перших негативних культуральних посевів крові та зникнення ознак симптомів кандидатів.
- Кандидоз слизових оболонок.
 - Кандидоз ротоглотки (лопосати та тримати у роті) протягом 2 тиж, після чого проковтнути): навантажувальна доза становить 200–400 мг у 1-й день, підтримуюча доза – 100–200 мг один раз на добу. Тривалість лікування становить 2–21 день до досягнення ремісії, але може бути збільшена для пацієнтів із тяжкими кандидозами.
 - Кандидоз стравоходу: навантажувальна доза становить 200–400 мг у 1-й день, підтримуюча доза – 100–200 мг один раз на добу. Тривалість лікування становить 14–30 днів (до досягнення ремісії), але може бути збільшена для пацієнтів із тяжким кандидозом.
 - Кандидурі: рекомендована доза становить 200–400 мг один раз на добу протягом 7–21 днів. Для пацієнтів із тяжкими кандидозами рекомендується тривалість лікування може бути збільшена.
 - Хронічний атрофічний кандидоз: рекомендована доза становить 50 мг один раз на добу протягом 14 днів.
 - Хронічний кандидоз ширії та слизових оболонок: рекомендована доза становить 50–100 мг один раз на добу. Тривалість лікування становить до 28 днів, але може бути збільшена залежно від тяжкості та виду інфекції або при розвитку рецидиву.
 - Попередження рецидиву кандидозу слизових оболонок у пацієнтів з ВІЛ, які мають високій ризику його розвитку.
 - Кандидоз ротоглотки, кандидоз стравоходу: рекомендована доза становить 100–200 мг один раз на добу або 200 мг 3 рази на тиждень. Тривалість лікування необхідна для пацієнтів із пригніченим імунітетом.
- Профілактика кандидозних інфекцій у пацієнтів з прихилою нейтропенією. Рекомендована доза становить 200–400 мг один раз на добу. Лікування потрібно розпочинати за кілька днів до очікуваного розвитку нейтропенії та продовжувати протягом 7 днів після підвищення кількості нейтрофілів понад 1000/mm³.
- Генітальні кандидози.
 - Гострий вагітальний кандидоз, кандидозний баланіт: рекомендована доза становить 150 мг разово.
 - Лікування та профілактика рецидивуючих вагітальних кандидозів (4 або більше рецидивів захворювання на рік): рекомендована доза становить 150 мг 1 раз у 3 дні. Часого потрібно застосувати 3 дози (1-й день, 4-й день та 7-й день). Після цього треба застосовувати підтримуючу дозу 150 мг 1 раз на тиждень протягом 6 місяців.

Дерматологія.

- Мікоз стоп, мікоз гладьної шкіри, паховий дерматомікоз, кандидозні інфекції шкіри: рекомендована доза становить 150 мг 1 раз на тиждень або 50 мг 1 раз на добу. Тривалість лікування становить 2–4 тижні. Лікування мікозу стоп може тривати до 6 тижнів.
- Розсіяний лишай: рекомендована доза становить 300–400 мг 1 раз на тиждень протягом 1–3 тижнів або 50 мг один раз на добу протягом 2–4 тижнів.
- Дерматотійний оніхомікоз: рекомендована доза становить 150 мг 1 раз на тиждень. Лікування треба продовжувати поки на місці інфекзованого нігтя не виросте здоровий. Для відновлення здорових нігтів на руках та на великих пальцях ніг зазвичай необхідно 3–6 місяців та 6–12 місяців відповідно. Однак швидкість росту нігтів у пацієнтів може бути різною та залежати від віку. Після успішного ліування тривалих хронічних інфекцій форма нігтя нуді залишатиметься зміненою.

Особливості лікування.

Підприємство/печінкова функція.

Дозу необхідно підбирати залежно від стану функції нирок (див. нижче).

Пацієнти з нирковою недостатністю.

Флуоназол виводиться переважно із сечею у незміненому стані. При разовому застосуванні коригувати дозу флуоназолу не потрібно. Пацієнтам (включаючи дітей) із порушеннями функції нирок при необхідності багаторазового застосування препарату у 1-й день ліування слід застосовувати початкову дозу 50–400 мг залежно від терапевтичних показань. Після цього добову дозу (залежно від показання) слід розраховувати відповідно до таблиці 1.

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Відсоток від рекомендованої дози
> 50	100 %
≤ 50 (без гемодіалізу)	50 %
Гемодіаліз	100 % після кожного гемодіалізу

Пацієнти, які перебувають на регулярному гемодіалізі, повинні отримувати 100 % рекомендованої дози після кожного гемодіалізу. У день, коли гемодіаліз не проводиться, пацієнт повинен отримувати дозу, відкориговану залежно від кліренсу креатиніну.

Пацієнти із порушеннями функції печінки.

Флуоназол треба застосовувати з обережністю пацієнтам із порушеннями функції печінки, особливо інформації щодо застосування флуоназолу цієї категорії пацієнтів недостатньо (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Діти.

Не слід перевищувати максимальну добову дозу 400 мг.

Як і при аналогічних інфекціях у дорослих, тривалість лікування залежить від клінічної та мікологічної відповіді. Препарат застосовувати 1 раз на добу.

Дозування препарату дітям із порушеннями функції нирок наведено вище. Фармакокінетика флуоназолу не досліджувалася у дітей із нирковою недостатністю.

Дітями віком від 12 років.

Залежно від маси тіла та пубертатного розвитку лікарю слід оцінити, яка доза препарату (для дорослих чи для дітей) є оптимальною для пацієнта. Клінічні дані свідчать про те, що у дітей кліренс флуоназолу вищий порівняно з дорослими. Застосування доз 100, 200 та 400 мг дорослим та доз 3, 6 та 12 мг/кг один раз на добу дітям призводить до досягнення співставної системної експозиції.

Ефективність та безпека застосування флуоназолу для лікування генітальних кандидозів у дітей не встановлені. Наявна на сьогоднішній день інформація наведена у розділі «Побічні реакції». Якщо існує нагальна потреба застосування препарату підліткам (віком від 12 до 17 років), слід застосовувати звичайні дози для дорослих.

Дітями віком від 5 до 11 років.

Кандидоз слизових оболонок: початкова доза становить 6 мг/кг/добу, підтримуюча доза – 3 мг/кг/добу. Початкову дозу можна застосовувати у 1-й день з метою швидкого досягнення рівноважної концентрації.

Неважкі кандидози, криптококозовий менингіт: доза препарату становить 6–12 мг/кг/добу залежно від ступеня тяжкості захворювання.

Підтримуюча терапія для попередження рецидиву кандидозного менингіту у дітей із високим ризиком його розвитку: доза препарату становить 6 мг/кг/добу один раз на добу залежно від ступеня тяжкості захворювання.

Профілактика кандидозів у пацієнтів з імуннодефіцитом: доза препарату становить 3–12 мг/кг один раз на добу залежно від вираженості та тривалості імунової нейтропенії (див. дози для дорослих).

Дітями застосовувати препарат можна дітям віком від 5 років.

Передозування.

Симптоми: галюцинації та параноїдальна поведінка.

Лікування: симптоматичне (у тому числі промивання шлунка й підтримуюча терапія). Флуоназол виводиться переважно з сечею, тому форсований діурез може прискорити виведення препарату. Сеанс гемодіалізу тривалістю 3 години зменшує рівень флуоназолу у плазмі крові приблизно на 50 %.

Побічні реакції.

Повідомляли про медикаментозну реакцію з еозинофілією і системними проявами (DRESS), асоційовану із застосуванням флуоназолу (див. розділ «Особливості застосування»).

Найчастіше (від ≥1/100 до <1/10) повідомлялося про такі побічні реакції: головний біль, біль у животі, діарея, нудота, блювання, підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), лужної фосфатази крові та висипання.

Для оцінки частоти виникнення побічних реакцій використовували таку класифікацію: дуже часто (≥1/10), часто (від ≥1/100 до <1/10), нечасто (від ≥1/1000 до <1/100), рідко (від ≥1/10000 до <1/1000), дуже рідко (<1/10000), частота невідома (неможливо оцінити підставі наявних даних).

3 боку системи крові та лімфатичної системи.

Нечасто: анемія.

Рідко: агранулоцитоз, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія.

3 боку імунної системи.

Рідко: свербілячка.

3 боку метаболізму та харчування.

Нечасто: зникнення апетиту.

Рідко: гіпертригліцеридемія, гіперхолестеринемія, гіпокаліємія.

3 боку психіки.

Нечасто: безсоння, сонливість.

3 боку нервової системи.

Нечасто: головний біль.

Рідко: запаморочення, парестезії, порушення смаку.

3 боку м'язів.

Рідко: тремор.

3 боку органів слуху та рівноваги.

Нечасто: вертіго.

3 боку серця.

Рідко: пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу «пірует», подовження інтервалу QT (див. розділ «Особливості застосування»).

3 боку шлунково-кишкового тракту.

Часто: біль у черевній порожнині, діарея, нудота, блювання.

Нечасто: запор, диспепсія, метеоризм, сухість у роті.

3 боку гепатобіліярної системи.

Часто: підвищення рівня АЛТ, АСТ, лужної фосфатази в крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Нечасто: холестаз, жовтянка, підвищення рівня білірубину (див. розділ «Особливості застосування»).

Рідко: печінкова недостатність, гепатолокаторий некроз, гепатит, гепатолокаторий ураження (див. розділ «Особливості застосування»).

Часто: висипання (див. розділ «Особливості застосування»).

Нечасто: свербіж, медикаментозний дерматит (включаючи фіксований медикаментозний дерматит), кропив'янка, підвищене потовиділення (див. розділ «Особливості застосування»).

Рідко: токсичний епідермальний некроліз, синдром Стивенса – Джонсона, гострий генералізований екзантематозний висипання, експліативний дерматит, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, алопеція (див. розділ «Особливості застосування»).

Частота невідома: медикаментозна реакція з еозинофілією і системними проявами (DRESS).

3 боку опоро-рижового апарату та статевих органів.

Нечасто: малагія.

Зазначені порушення та реакції у місці введення.

Діти

Частота та характер побічних реакцій та відхилень лабораторних показників у дітей, які фіксувалися під час клінічних досліджень, ком'югенального кандидозу, естрадіолювального кандидозу, порівняними з тими ж дорослими.

Повідомлення про подірозовані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після ресурції лікарського засобу має важкове значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки подірозованих побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.doc.gov.ua>

Терми придатності.

4 роки.