«TASDIQLANGAN»
O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi
"Farmatsevtika mahsulotlari xavfsizligi markazi"
davlat muassasasi
Farmakologiya qo'mitasi
«14» 08 2026 r. № 14

TIBBIYOTDA QO'LLANISHIGA DOIR YO'RIQNOMA
FUTSIS

Preparatning savdo nomi: Futsis
Ta'sir etuvchi modda (XPN): flukonazol
Dori shakli: tabletkalar
Tarkibi:
Har bir tabletka quyidagilarni saqlaydi:
faol modda: flukonazol 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg;
yordamchi moddalar: mikrokristall sellyuloza (PH102), laktoza monogidrati, povidon K-30, izopropil spirti, tozalangan talk, magniy stearati, natriy kraxmalglikolyat (A turi), natriy kroskarmelloza.
Ta'rifi: oq rangli, dumaloq shaklli, bir tomonida sindirish chizig'I bo'lgan, chekkalari yassilangan tekis tabletkalar.
Farmakoterapevtik guruhi: Tizimli ta'sirga ega mikroblarga qarshi preparatlar. Tizimli ta'sirga ega Tizimli ta'sirga ega antibakterial preparatlar. Tizimli ta'sirga ega zamburug'lar ga qarshi preparalar. Triazol hosilalari. Flukonazol.
ATX kodi: J02AC01

Farmakologik xususiyatlari
Farmakodinamikasi
Ta'sir mexanizmi
Flukonazol P_{450} zamburug'i sitoxromi lanosterol 14-α-demetilaz fermentining yuqori selektiv ingibitori hisoblanadi. Ushbu ferment lanosterolni ergosterolga aylantiradi. Me'yoriy sterollar kelgusi yo'qotilishi zamburug'larda 14-α-metilsterollar to'planishi bilan o'zaro bog'liq bo'lib, bu flukonazolning fungistatik faolligi bilan namoyon bo'ladi. Sutemizuvchilar hujayralari demetillanishi flukonazol bilan ingibirlanishga ancha kamroq sezuvchan.
Rezistentlik
Flukonazolga rezistentlik rivojlanish ehtimoli yaxshi ma'lum. Boshqa azollarga quyi sezuvchanlikni namoyon qiladigan zamburug' izolyatlari flukonazolga ham quyi moyillikni namoyish etishi mumkin. Ushbu preparat qo'llanishi mumkin bo'lgan turli zamburug'lar uchun dori preparatlariga chidamlilik rivojlanish tezligi ma'lum emas.
Flukonazolga rezistentlik maqsadli ferment (lanosterol 14-α-demetilaz) sifati yoki soni o'zgarishlari, preparat nishoniga kirish kamayishi yoki ushbu mexanizmlarning ayrim kombinasiyalari tufayli paydo bo'lishi mumkin.
Maqsadli fermentni kodlaydigan gendagi nuqtali mutasiyalar (ERG11) azollarga quyi o'xshashlik bilan nishonlar o'zgarishiga olib keladi. ERG11 yuqori ekspressiyasi maqsadli fermentning yuqori konsentrasiyalari paydo bo'lishiga olib keladi, bu hujayrada fermentning barcha molekulalari ingibirlanishi uchun preparatning hujayra ichida yanada yuqori konsentrasiyalariga zaruratni paydo qiladi.
Preparatga chidamlilikning ikkinchi asosiy mexanizmi dori preparatlari ko'plab qochishi transporterlari ikki turini: asosiy vositachilar (MDR genlari bilan kodlanadigan) va ATF-kassetalarni bog'lovchi super-oilani (CDR genlari bilan kodlanadigan) faollashtirish orqali flukonazolning hujayradan faol qochishini o'z ichiga oladi. MDR geni regulyasiyasi oshishi flukonazolga rezistentlikka olib keladi, CDR genlari regulyasiyasi oshishi esa bir necha azollarga rezistentlikka olib kelishi mumkin.
*Candida glabrata*da chidamlilik, odatda, CDR genlari regulyasiyasi oshishini o'z ichiga oladi, bu bir necha azollarga rezistentlikka olib keladi. Minimal ingibirlanadigan konsentrasiyasi

(MIK) oraliq toifaga (16 mkg/ml dan 32 mkg/ml gacha) tegishli bo'lgan izolyat uchun flukonazolning eng yuqori dozasi tavsiya etiladi.

Mikrobga qarshi faollik

Flukonazol ham *in vitro*, ham klinik infeksiyalarda quyidagi mikroorganizmlarning aksariyat izolyatlariga qarshi faolligi isbotlangan.

Candida albicans

Candida glabrata (ko'plab izolyatlar oraliq sezuvchanlikka ega)

Candida parapsilosis

Candida tropicalis

Cryptococcus neoformans

Quyidagi *in vitro* ma'lumotlaridan foydalanish mumkin, biroq ularning klinik ahamiyati noma'lum. Quyidagi zamburug'larning eng kamida 90 foizi organizmlarning analogik turi yoki guruhi izolyatlariga qarshi flukonazol uchun sezuvchanlik nuqtasidan kamroq yoki unga teng *in vitro* MIKni namoyon qiladi. Biroq, ushbu zamburug'lar bilan chaqirilgan klinik infeksiyalarni davolashda flukonazol samaradorligi adekvat va yaxshi nazoratli klinik tadqiqotlarda aniqlanmagan.

Candida dubliniensis

Candida guilliermondii

Candida kefyr

Candida lusitaniae

Candida krusei flukonazolga chidamli deb hisoblanishi kerak. *C. krusei* chidamliligi maqsadli fermentning agent tomonidan ingibirlanishga sezuvchanligi kamayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Farmakokinetikasi

Flukonazol vena ichiga yoki peroral yuborilganidan so'ng uning farmakokinetik xususiyatlari o'xshash. Sog'lom ko'ngillilarda peroral qo'llaniladigan flukonazolning biokiraolishligi darajasi vena ichiga yuboriladigan flukonazolga nisbatan 90% dan ko'proq miqdorni tashkil qiladi. Bioekvivalentligi 100 mg tabletka va bir martali 200 mg doza shaklida yuborilganida suspenziyaning har ikki konsentrasiyalari o'rtasida aniqlangan.

Sog'lom ko'ngillilarda och qoringa peroral yuborilganidan so'ng plazmada eng cho'qqi konsentrasiyalarga (C_{max}) 1 va 2 soat o'rtasida erishiladi, plazmadan yakuniy yarim chiqarilish davri taxminan 30 soatni tashkil qiladi (diapazon: 20 soatdan 50 soatgacha).

Barqaror konsentrasiyalarga kuniga bir marta 50 mg dan 400 mg gacha peroral dozalardan so'ng 5–10 kun davomida erishiladi. Odatdagi sutkalik dozadan ikki baravar yuqori zarbdor doza (birinchi kunda) yuborilishi ikkinchi kunda muvozanatga yaqin plazmadagi konsentrasiyalarga olib keladi. Flukonazol taqsimlanishi taxminiy hajmi organizmda suvning umumiy hajmiga yaqinlashadi. Plazma oqsillari bilan bog'lanishi quyi darajada (11% dan 12% gacha). 14 kun davomida bir marta yoki ko'p marta ichga qabul qilinganidan so'ng flukonazol organizmning barcha tadqiq qilinadigan suyuqliklariga o'tadi (quyidagi jadvalga qarang). Sog'lom ko'ngillilarda preparatni qabul qilish dozalari, yo'llari yoki davom etish muddatlaridan qat'i nazar so'lakda flukonazol konsentrasiyalari plazmadagi konsentrasiyalarga teng bo'lgan yoki ulardan biroz yuqori bo'lgan. Bronxoektazlar bo'lgan pasiyentlarda bir marta 150 mg ichga qabul qilinganidan so'ng balg'amda flukonazol konsentrasiyalari preparat qabul qilinganidan so'ng 4 soatdan keyin ham, 24 soatdan keyin ham plazmadagi konsentrasiyalarga teng bo'lgan. Zamburug' meningiti bo'lgan pasiyentlarda orqa miya suyuqligida flukonazol konsentrasiyalari plazmadagi tegishli konsentrasiyalarning taxminan 80 foizini tashkil qiladi.

27 nafar pasiyentga yuborilgan flukonazolning bir martali 150 mg peroral dozasi hazna to'qimasiga o'tadi, buning natijasida to'qima nisbati: flukonazol qabul qilinganidan so'ng dastlabki 48 soat davomida plazma 0,94 dan 1,14 gacha o'zgarib turadi. 14 nafar pasiyent ayolga yuborilgan flukonazolning bir martali 150 mg peroral dozasi vaginal suyuqlikka o'tadi, buning natijasida suyuqlik nisbati: flukonazol dozasi qabul qilinganidan so'ng dastlabki 72 soat davomida plazma 0,36 dan 0,71 gacha miqdorni tashkil qiladi.

Sog'lom ko'ngillilar tomonidan och qoringa va yog'li oziq-ovqat bilan Futsis (flukonazol) tabletkalari qabul qilinishini o'z ichiga olgan terapiyaga oziq-ovqat ta'siri yuzasidan o'tkazilgan tadqiqot davomida olingan C_{max} va AUC ma'lumotlari preparatning ta'sir etishi oziq-ovqatga bog'liq emasligidan dalolat beradi. Shu tufayli Futsis preparatini ovqatlanishdan qat'i nazar qabul qilish mumkin.

To'qima suyuqlik	**To'qimada (suyuqlikda) / plazmada yoki flukonazol konsentrasiyalari nisbati***
* Buyraklar funksiyasi me'yoriy bo'lgan pasiyentlarda plazmadagi konsentrasiyalariga nisbatan.	
† Miya qobiqlari yallig'lanish darajasidan qat'i nazar.	
Orqa miya suyuqligi†	0.5–0.9
So'lak	1
Balg'am	1
Qavariq suyuqligi	1
Siydik	10
Shikastlanmagan teri	10
Tirnoq	1
Qavariq suyuqligi	2
Hazna to'qimalari	1
Hazna suyuqligi	0.4–0.7

Katta yoshdagi pasiyentlarda o'rtacha klirens 0,23 (17%) ml/daqiqa/kg ni tashkil qiladi. Sog'lom ko'ngillilarda flukonazol asosan buyraklar orqali chiqariladi, bunda yuborilgan dozaning taxminan 80 foizi o'zgarmagan shaklda siydik bilan chiqariladi. Dozaning taxminan 11 foizi metabolitlar shaklida siydik bilan chiqariladi.
Flukonazol farmakokinetikasi buyraklar funksiyasi kamayishiga sezilarli bog'liq. Yarim chiqarilish davri va kreatinin klirensi o'rtasida qayta bog'liqlik mavjud. Buyraklar funksiyasi buzilishi bo'lgan pasiyentlarda Futsis preparati dozasini kamaytirish talab qilinishi mumkin (4.2. "Qo'llanish usuli va dozalar" bo'limiga qarang). 3 soatli gemodializ seansi plazmadagi konsentrasiyani taxminan 50% kamaytiradi.
Bolalar yoshidagi pasiyentlar
61 kundan 9 oygacha yoshda bo'lgan pasiyentlarda cheklangan ma'lumotlar mavjud.
Bolalar yoshidagi (vaqtidan oldin (chala) tug'ilgan; 26 haftadan 29 haftagacha gestasion yoshda va tug'ilganidan 1 kungacha postnatal yoshdagi) pasiyentlarda tug'ilganidan so'ng 36 soat davomida o'rtacha (%cv) klirens 0,180 (35%, N=7) ml/daqiqa/kg ni tashkil qilgan, u vaqt o'tishi bilan 6 kundan keyin o'rtacha miqdor 0,218 (31%, N=9) ml/daqiqa/kg va 12 kundan keyin 0,333 (56%, N=4) ml/daqiqa/kg gacha ko'paygan. Xuddi shunday, yarim chiqarilish davri 73.6 soatni tashkil qilgan, u vaqt o'tishi bilan 6 kundan keyin o'rtacha miqdor 53.2 soat va 12 kundan keyin 46.6 soatgacha kamaygan. Bolalar yoshidagi 13 nafar pasiyent (vaqtidan oldin (chala) tug'ilgan va vaqtida tug'ilgan 37 hafta o'rtacha gestasion yoshda, GA diapazoni: 24 haftadan 39 haftagacha bo'lgan; 19 kun o'rtacha postnatal yoshda [PNA], PNA diapazoni: 5 kundan 262

kungacha bo'lgan bolalar) ishtirokida o'tkazilgan tadqiqotda 12 nafar chaqaloq 25 mg/kg zarbdor doza qabul qilgan va ularning 9/12 (75%) nafarida dastlabki 24 soat davomida AUC0-24 >400 mg*soat/l ko'rsatkichiga erishilgan.
Bolalar yoshidagi (GA 23 haftadan 40 haftagacha, PNA 1 kundan 88 kungacha) 55 nafar pasiyent ma'lumotlaridan foydalanilgan holda populyasion farmakokinetik model 3 oydan kichik bolalar yoshidagi pasiyentlarda 25 mg/kg zarbdor doza terapiya boshlanganidan so'ng 24 soat davomida maqsadli AUC >400 mg*soat/l ko'rsatkichiga erishish uchun talab qilinishini namoyish etgan. Kuniga 9 mg/kg quvvatlovchi doza 30 haftadan kichik gestasion yoshda tug'ilgan bolalarda va kuniga 12 mg/kg quvvatlovchi doza 30 haftaga teng yoki undan katta gestasion yoshda tug'ilgan bolalarda qo'llanishi kerak (4.2. "Qo'llanish usuli va dozalar" bo'limiga qarang).
Ekstrakorporal membranali oksigenasiya (EKMO)ni quvvatlash o'tkazilgan tug'ilganidan 17 yoshgacha bo'lgan 21 nafar bola va EKMOsiz tug'ilganidan 2 yoshgacha bo'lgan 19 nafar bola ma'lumotlaridan foydalanilgan holda populyasion farmakokinetik modelda klirens zardob kreatinini bilan bog'liqligi isbotlangan, bunda yuqoriroq taqsimlanish hajmi EKMOni quvvatlash mavjudligi bilan bog'liq bo'lgan. Taqsimlanish mediana hajmi EKMOdan foydalangan bolalarda 1,3 l/kg va EKMOdan foydalanmagan bolalarda 0,9 l/kg ni tashkil qilgan. Modellash EKMOdan foydalangan bolalarda dastlabki 24 soat davomida AUC0-24 >400 mg*soat/l maqsadli ko'rsatkichiga erishish uchun 35 mg/kg zarbdor doza kerakligi namoyish qilgan (4.2. "Qo'llanish usuli va dozalar" bo'limiga qarang).
Keksa yoshdagi pasiyentlar
Flukonazolning bir martali peroral 50 mg dozasini qabul qilgan 65 yosh va undan katta yoshdagi 22 nafar pasiyent ishtirokida farmakokinetik tadqiqot o'tkazilgan. Ushbu pasiyentlarning o'n nafari bir vaqtda diuretiklarni qabul qilgan. C_{max} ko'rsatkichlari 1,54 mkg/ml ni tashkil qilgan va doza qabul qilinganidan so'ng 1,3 soatdan keyin erishilgan. AUC o'rtacha miqdori 76,4 ± 20,3 mkg*soat/ml, o'rtacha yakuniy yarim chiqarilish davri esa 46,2 soatni tashkil qilgan. Ushbu farmakokinetik ko'rsatkichlar miqdorlari erkak jinsidagi yosh sog'lom ko'ngillilar uchun olingan analogik miqdorlarga nisbatan yuqori. Diuretiklarni birga qabul qilish AUC yoki C_{max} ko'rsatkichlariga ahamiyatli ta'sir etmagan. Bundan tashqari, keksa yoshdagi pasiyentlarda kreatinin klirensi (74 ml/daqiqa), siydikda o'zgarmagan shaklda tiklangan preparat foizi (0 soatdan 24 soatgacha, 22%) va flukonazolning buyrak klirensi baholanishlari (0,124 ml/daqiqa/kg), umuman olganda, yosh sog'lom ko'ngillilarga nisbatan quyi bo'lgan. Shunday qilib, keksa yoshdagi pasiyentlarda flukonazol taqsimlanishi o'zgarishi ushbu guruh uchun xususiyatli buyraklar funksiyalari kuchsizlanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Sog'lom sub'ektlardan va turli darajali buyrak yetishmovchiligi bo'lgan sub'ektlardan olingan prognoz qilinadigan yarim chiqarilish davri – kreatinin klirensi egri chizig'iga nisbatan kreatinin klirensi bilan solishtirilganida har bir sub'ektning yakuniy yarim chiqarilish davri jadvali 22 sub'ektning 21 nafari prognoz qilinadigan yarim chiqarilish davri – kreatinin klirensi egri chiziqlari 95% ishonchli intervaliga tushganligini namoyish qilgan. Ushbu natijalar erkak jinsidagi sog'lom yosh ko'ngillilarga nisbatan keksa yoshdagi pasiyentlarda kuzatiladigan farmakokinetik ko'rsatkichlarning yanada yuqori miqdorlari keksa yoshdagi pasiyentlarda kutiladigan buyraklar funksiyalari pasayishi bilan bog'liq ekanligi to'g'risida gipoteza bilan o'zaro muvofiqlashadi.

Qo'llanishi
Futsis (flukonazol) quyidagi kasalliklarni davolash uchun mo'ljallangan:
1. Vaginal kandidoz (*Candida* tomonidan chaqirilgan vaginal drojji infeksiyalari).
2. Og'iz-tomoq va ezofageal kandidoz. Kam sonli pasiyentlar ishtirokida o'tkazilgan ochiq solishtirilmaydigan tadqiqotlarda Futsis preparati Candida tomonidan chaqirilgan siydik yo'llari infeksiyalari, peritonit va Candida tomonidan chaqirilgan tizimli infeksiyalarni, shu jumladan kandidemiya, disseminasiyalangan kandidoz va zotiljam kasalligini davolash uchun ham samarali bo'lgan.

3.Kriptokokk meningiti. OITS bilan bog'liq kriptokokk meningiti bo'lgan pasiyentlarga Futsis (flukonazol) preparatini buyurishdan oldin, marhamat, "Klinik tadqiqotlar" bo'limi bilan tanishib chiqing. OIV infeksiyasi bo'lmagan pasiyentlarda Futsis preparatini amfoterisin B bilan solishtiradigan tadqiqotlar o'tkazilmagan.

Profilaktika

Futsis preparati ilik transplantasiyasini boshdan kechirgan, sitotoksik kimyo-terapiyasi va/yoki nur terapiyasini qabul qilayotgan pasiyentlarda kandidoz takrorlanish tezligini kamaytirish uchun ham qo'llanishi mumkin.

Zamburug' mikroorganizmlari va boshqa tegishli laborator tadqiqotlari (serologiya, gistopatologiya) uchun namunalarni kasalliklar qo'zg'atuvchilarni izolyasiyalash va identifikasiyalash maqsadida terapiya boshlanishigacha olish kerak. Terapiya mikroorganizmlar va boshqa laborator tadqiqotlari natijalari ma'lum bo'lgungacha boshlanishi mumkin; biroq, ushbu natijalar ma'lum bo'lishi bilan zamburuqqa qarshi terapiyaga tegishli ravishda tuzatish kiritilishi kerak.

Zamburuqqa qarshi preparatlardan tegishlicha foydalanishga doir rasmiy tavsiyalar hisobga olinishi kerak.

Qo'llanish usuli va dozalar

Katta yoshdagi pasiyentlarda dozalar va qo'llanish usuli

Vaginal kandidoz

Vaginal kandidozda Futsis preparatining tavsiya etiladigan dozasi bir marta peroral doza shaklida 150 mg ni tashkil qiladi.

Ko'p martali doza

PERORAL QABUL QILINGANIDA ABSORBSIYA TEZ VA DEYARLI BUTUNLAY YUZ BERISHI TUFAYLI FUTSIS PREPARATI (FLUKONAZOL) SUTKALIK DOZASI. Odatda, terapiyaning ikkinchi kuniga kelib plazmadagi konsentrasiya muvozanatga yaqin bo'lishi uchun terapiyaning birinchi kunida ikki baravar sutkalik dozaga teng zarbdor doza tavsiya etiladi.

Vaginal kandidozdan farq qiladigan infeksiyalarni davolash uchun Futsis preparatining sutkalik dozasi infeksiyalarni qo'zg'atuvchiga va pasiyentning terapiyaga reaksiyasiga asoslanishi kerak. Klinik ko'rsatkichlar yoki laborator testlar faol zamburug' infeksiyasi tinchlanganidan dalolat bergungacha davolashni davom ettirish kerak. Yetarli bo'lmagan davolash davri faol infeksiya qaytalanishiga olib kelishi mumkin. OITS va kriptokokk meningit yoki qaytalanuvchi orofaringeal kandidoz bo'lgan pasiyentlarga, odatda, infeksiya qaytalanishi oldini olish uchun quvvatlovchi terapiya talab qilinadi.

Orofaringeal kandidoz

Orofaringeal kandidozda Futsis preparatining tavsiya etiladigan dozasi birinchi kun 200 mg, so'ngra kuniga bir marta 100 mg dozani tashkil qiladi. Orofaringeal kandidozning klinik belgilari, odatda, bir necha kun davomida o'tib ketadi, biroq qaytalanish ehtimolini kamaytirish uchun davolashni eng kamida 2 hafta davom ettirish kerak.

Ezofageal kandidoz

Ezofageal kandidozda Futsis preparatining tavsiya etiladigan dozasi birinchi kun 200 mg, so'ngra kuniga bir marta 100 mg dozani tashkil qiladi. Shifokor tomonidan pasiyentning terapiyaga reaksiyasi baholanishi asosida kuniga 400 mg gacha dozadan foydalanish mumkin. Ezofageal kandidoz bo'lgan pasiyentlarni eng kamida uch hafta va simptomlar yo'qolganidan so'ng eng kamida ikki hafta davomida davolash kerak.

Candida tizimli infeksiyalari

Candida tizimli infeksiyalari, shu jumladan kandidemiya, disseminasiyalangan kandidoz va zotiljam kasalligini davolash uchun optimal terapevtik doza va terapiyaning davom etish muddati aniqlanmagan. Kam sonli pasiyentlar ishtirokida o'tkazilgan ochiq solishtirilmaydigan tadqiqotlarda kuniga 400 mg gacha dozadan foydalanilgan.

Siydik yo'llari infeksiyalari va peritonit

Kam sonli pasiyentlar ishtirokida o'tkazilgan ochiq solishtirilmaydigan tadqiqotlarda kandidozli siydik yo'llari infeksiyalari va peritonitni davolash uchun 50 mg dan 200 mg gacha sutkalik dozalar qo'llanilgan.

Kriptokokk meningit

O'tkir darajali kriptokokk meningitni davolash uchun tavsiya etiladigan doza birinchi kun 400 mg, so'ngra kuniga bir marta 200 mg dozani tashkil qiladi. Shifokor tomonidan pasiyentning terapiyaga reaksiyasi baholanishi asosida kuniga bir marta 400 mg dozadan foydalanish mumkin. Kriptokokk meningitning dastlabki terapiyasi uchun tavsiya etiladigan davolashni davom ettirish muddati orqa miya suyuqligi emlash bo'yicha salbiy bo'lganidan so'ng 10-12 haftani tashkil qiladi. OITS bo'lgan pasiyentlarda kriptokokk meningit qaytalanishini bartaraf qilish uchun Futsis preparatining tavsiya etiladigan dozasi kuniga bir marta 200 mg ni tashkil qiladi.

Ilik transplantasiyasini boshdan kechirgan pasiyentlarda profilaktika

Ilik transplantasiyasini boshdan kechirgan pasiyentlarda kandidoz profilaktikasi uchun Futsis preparatining tavsiya etiladigan sutkalik dozasi kuniga bir marta 400 mg ni tashkil qiladi. Og'ir darajali granulositopeniya (500 neytrofillar/mm^3 dan kamroq) kutilgan pasiyentlarda taxmin qilingan neytropeniya boshlangungacha bir necha kun oldin Futsis preparati bilan profilaktikani boshlash va neytrofillar soni 1000 ta hujayra/mm^3 dan oshganidan so'ng 7 kun mobaynida davom ettirish kerak.

Bolalarda dozalar va qo'llanish usuli

Og'iz-tomoq kandidozi

6 oy va undan katta yoshdagi bolalarda og'iz-tomoq kandidozini davolash uchun Futsis preparatining tavsiya etiladigan dozasi birinchi kun 6 mg/kg, so'ngra kuniga bir marta 3 mg/kg dozani tashkil qiladi. Davolashni qaytalanish ehtimolini kamaytirish uchun eng kamida 2 hafta davom ettirish kerak.

Qizilo'ngach kandidozi

6 oy va undan katta yoshdagi bolalarda qizilo'ngach kandidozini davolash uchun Futsis preparatining tavsiya etiladigan dozasi birinchi kun 6 mg/kg, so'ngra kuniga bir marta 3 mg/kg dozani tashkil qiladi. Shifokor tomonidan pasiyentning terapiyaga reaksiyasi baholanishi asosida kuniga 12 mg/kg gacha dozadan foydalanish mumkin. Qizilo'ngach kandidozi bo'lgan pasiyentlarni eng kamida uch hafta va simptomlar yo'qolganidan so'ng eng kamida 2 hafta davomida davolash kerak.

Candida tizimli infeksiyalari

Quyidagi 2-jadvalda aks ettirilgan dozalash rejimlari bolalarda Candida tizimli infeksiyalarini davolash, ya'ni AUC0-24 ko'rsatkichlarini 400–800 mg*soat/l doirasida saqlash maqsadida katta yoshdagi pasiyentlardagiga o'xshash tizimli ta'sirga erishish uchun tavsiya etiladi.

2-jadval: Bolalarda kandidoz tizimli infeksiyalarini davolash uchun tavsiya etiladigan dozalash rejimlari

Pasiyent yoshi	**Dozalash rejimi**
3 oy va undan katta yoshda	Zarbdor doza birinchi kun 25 mg/kg (800 mg dan ko'p emas), so'ngra kuniga bir marta 12 mg/kg (400 mg dan ko'p emas) dozani tashkil qiladi.
Tug'ilganidan 3 oylik postnatal yoshgacha hamda 30 hafta va undan katta gestasion yoshda	Birinchi kun 25 mg/kg, so'ngra kuniga bir marta 12 mg/kg.
Tug'ilganidan 3 oylik postnatal yoshgacha va 30 haftadan kichik gestasion yoshda	Birinchi kun 25 mg/kg, so'ngra kuniga bir marta 9 mg/kg.

Tizimli kandidoz bo'lgan pasiyentlar eng kamida 3 hafta va simptomlar yo'qolganidan so'ng eng kamida 2 hafta davomida davolanishlari kerak.

Ekstrakorporal membranali oksigenasiya (EKMO) bo'lgan bolalarda dozalar

EKMOda 3 oy va undan katta yoshda bo'lgan bolalarda Futsis preparatining tavsiya etiladigan dozasi birinchi kun 35 mg/kg (800 mg dan ko'p emas), so'ngra kuniga bir marta 12 mg/kg (400 mg dan ko'p emas) dozani tashkil qiladi.

Tug'ilganidan 3 oylik postnatal yoshgacha va 30 haftadan kichik gestasion yoshda bo'lgan pasiyentlar uchun birinchi kun 35 mg/kg zarbdor doza, so'ngra kuniga bir marta 9 mg/kg doza tavsiya etiladi. Tug'ilganidan 3 oylik postnatal yoshgacha hamda 30 hafta va undan katta gestasion yoshda bo'lgan pasiyentlar uchun birinchi kun 35 mg/kg zarbdor doza, so'ngra kuniga bir marta 12 mg/kg doza tavsiya etiladi.

Kriptokokk meningit

O'tkir darajali kriptokokk meningitni davolash uchun tavsiya etiladigan doza birinchi kun 12 mg/kg, so'ngra kuniga bir marta 6 mg/kg dozani tashkil qiladi. Shifokor tomonidan pasiyentning terapiyaga reaksiyasi baholanishi asosida kuniga bir marta 12 mg/kg dozadan foydalanish mumkin. Kriptokokk meningitning dastlabki terapiyasi uchun tavsiya etiladigan davolashni davom ettirish muddati orqa miya suyuqligi emlash bo'yicha salbiy bo'lganidan so'ng 10-12 haftani tashkil qiladi. OITS bo'lgan bolalarda kriptokokk meningit qaytalanishini bartaraf qilish uchun Futsis preparatining tavsiya etiladigan dozasi kuniga bir marta 6 mg/kg ni tashkil qiladi.

Buyraklar funksiyasi buzilishi bo'lgan pasiyentlarda dozalar

Flukonazol asosan buyraklar orqali o'zgarmagan shaklda chiqariladi. Buyraklar funksiyasi buzilishi tufayli vaginal kandidozda bir martali doza bilan terapiyaga tuzatish kiritish talab qilinmaydi. Futsis preparatining ko'p martali dozalari buyuriladigan buyraklar funksiyasi buzilishi bo'lgan pasiyentlarga 50 mg dan 400 mg gacha dastlabki zarbdor dozani buyurish kerak. Zarbdor dozadan so'ng sutkalik doza (ko'rsatkichlarga asosan) quyidagi rezyume asosida hisoblab chiqilishi kerak:

Kreatinin klirensi (ml/daqiqa)	**Tavsiya etiladigan doza (%)**
>50	100
≤50 (dializsiz)	50
Gemodializ	100% har bir gemodializdan so'ng

Gemodializda bo'lgan pasiyentlar har bir gemodializdan so'ng 100% tavsiya etiladigan dozani qabul qilishlari kerak; dializsiz kunlarda pasiyentlar, kreatinin klirensiga qarab, kamaytirilgan dozani qabul qilishlari kerak.

Bu bir necha dozalar qabul qilinganidan so'ng farmakokinetikaga asoslangan dozalarga taklif etiladigan tuzatishlardan iborat. Klinik holatga qarab, dozalarga kelgusi tuzatish kiritish talab qilinishi mumkin.

Zardob kreatinini buyraklar funksiyasining yagona mavjud ko'rsatkichi hisoblangan holatda, katta yoshdagi pasiyentlarda kreatinin klirensini baholash uchun quyidagi (pasiyent jinsi, vazni va yoshiga asoslangan) formuladan foydalanish kerak:

Erkaklar:	Vazn (kg) × (140 – yosh)
	72 × zardob kreatinini (mg/100 ml)
Ayollar:	0.85 × yuqoridagi ko'rsatkich

Garchi buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bolalarda flukonazol farmakokinetikasi o'rganilmagan bo'lsada, buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bolalarda dozaning kamaytirilishi katta yoshdagi pasiyentlar uchun tavsiya etilgan dozalar bilan bir xil bo'lishi kerak. Bolalarda kreatinin klirensini baholash uchun quyidagi formuladan foydalanish mumkin:

K ×	Proporsional uzunligi yoki balandligi (sm)
	Zardob kreatinini (mg/100 ml)

(bunda, K=0,55 1 yoshdan katta yoshdagi bolalar va 0,45 chaqaloqlar uchun).

Qo'llanish usuli

Futsis preparati peroral qo'llaniladi. Futsis preparatini ovqatlanishdan qat'i nazar qabul qilish mumkin.

Nojo'ya ta'sirlar

Futsis preparati, odatda, pasiyentlar tomonidan yaxshi chidamlilikka ega.

Ayrim pasiyentlarda, ayniqsa, OITS va saraton kabi jiddiy fonli kasalliklar bo'lgan pasiyentlarda flukonazol va solishtirish preparatlari bilan davolash vaqtida buyraklar va qon funksional testlari natijalarida o'zgarishlar, shuningdek jigar funksiyasi buzilishlari kuzatilgan, biroq klinik ahamiyati va davolash bilan o'zaro bog'liqligi aniq emas.

Postmarketing tajriba

Bundan tashqari, postmarketing tajriba davomida quyidagi noxush holatlar kuzatilgan.

Immunologik tizim tomonidan buzilishlar: kam hollarda anafilaksiya (shu jumladan, angionevrotik shish, yuz shishi va qichishish) to'g'risida ma'lum qilingan.

Umumiy buzilishlar va dori yuborilgan joydagi reaksiyalar: asteniya, toliquvchanlik, isitmalash, lohaslik.

Yurak tomonidan buzilishlar: QT intervali uzayishi, «piruet» turidagi yurak qorinchasi taxikardiyasi.

Nerv tizimi tomonidan buzilishlar: tirishishlar, bosh aylanishi.

Qon va limfatik tizim tomonidan buzilishlar: leykopeniya, shu jumladan, neytropeniya va agranulositoz, trombositopeniya.

Metabolizm tomonidan buzilishlar: giperxolesterinemiya, gipertrigliseridemiya, gipokaliyemiya.

Me'da-ichak yo'li tomonidan buzilishlar: xolestaz, og'iz qurishi, gepatosellyulyar shikastlanish, dispepsiya, qusish.

Sezgi a'zolari tomonidan buzilishlar: ta'm sezish qobiliyati buzilishi.

Mushak, suyak va biriktiruvchi to'qimalar tomonidan buzilishlar: mialgiya.

Nerv tizimi tomonidan buzilishlar: uyqusizlik, paresteziya, uyquchanlik, tremor, vertigo.

Teri va teri osti biriktiruvchi to'qimalar tomonidan buzilishlar: o'tkir darajali tarqalgan ekzantematoz pustulez, dori preparatini qabul qilish bilan bog'liq toshma, shu jumladan, qayd etilgan dori preparatini qabul qilish bilan bog'liq toshma, yuqori terlash, eksfoliativ teri kasalliklari, shu jumladan, Stivens-Djonson sindromi va toksik epidermal nekroliz, eozinofiliya va tizimli simptomlar bilan preparatga reaksiyalar (DRESS) ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang), alopesiya.

Bolalar yoshidagi pasiyentlarda nojo'ya reaksiyalar

Bolalarda klinik tadqiqotlar davomida qayd etilgan noxush ta'sirlar va laboratoriya ko'rsatkichlaridan og'ishlar xususiyati va takrorlanish tezligini katta yoshdagi pasiyentlardagi shunday holatlar bilan solishtirish mumkin.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar

Futsis (flukonazol) preparati flukonazolga yoki preparat tarkibidagi yordamchi moddalarning istalgan biriga yuqori sezuvchanlik bo'lgan pasiyentlarga qo'llanishi mumkin emas. Flukonazol

va boshqa azol zamburuqqa qarshi preparatlar o'rtasida kesishgan o'ta yuqori sezuvchanlik to'g'risida ma'lumotlar yo'q. Boshqa azol preparatlariga yuqori sezuvchanlik bo'lgan pasiyentlarga Futsis preparatini buyurishda ehtiyotkorlikka rioya qilinishi kerak. Flukonazol qabul qilayotgan pasiyentlarga QT intervalini uzaytiradigan hamda eritromisin, pimozid va xinidin kabi CYP3A4 fermenti orqali metabollanadigan boshqa preparatlarni birga qabul qilish mumkin emas.

Dorilarning o'zaro ta'siri

Flukonazol CYP2C9 va CYP3A4 o'rtacha ingibitori hisoblanadi. Shuningdek, flukonazol CYP2C19 kuchli ingibitori hisoblanadi. Futsis preparati bilan davolanayotgan, shuningdek bir vaqtda CYP2C9 va CYP3A4 orqali metabollanadigan tor terapevtik darchali preparatni qabul qilayotgan pasiyentlar bir vaqtda qabul qilinayotgan preparatlar bilan bog'liq nojo'ya reaksiyalar yuzasidan kuzatilishi kerak. Quyida qayd etilgan kuzatiladigan / hujjatlar bilan tasdiqlangan o'zaro ta'sirlarga qo'shimcha ravishda flukonazol bilan birga qo'llaniladigan CYP2C9, CYP2C19 va CYP3A4 orqali metabollanadigan boshqa birikmalarning plazmadagi konsentrasiyalari oshishi xavfi mavjud. Shu tufayli ushbu kombinasiyalardan foydalanishda ehtiyotkorlikka rioya qilish, pasiyentlar esa puxta kuzatilishi kerak. Flukonazolning fermentlarga susaytiradigan ta'siri flukonazolning uzoq yarim chiqarilish davri tufayli flukonazol bilan davolash to'xtatilganidan so'ng 4-5 kun davomida saqlanib qoladi. Futsis preparati va quyidagi agentlar / sinflar o'rtasida klinik yoki potensial ahamiyatli dorilarning o'zaro ta'sirlari kuzatilgan va ular quyida yanada batafsil ta'riflangan:

Abrositinib

Dorilarning o'zaro ta'sirlari tadqiqotlari shundan dalolat beradiki, flukonazol (CYP2C19 kuchli ingibitori; CYP2C9 va CYP3A4 o'rtacha ingibitori) bilan birga qo'llanilganida, abrositinib va uning faol metabolitlari tizimli ta'siri ko'payadi. Abrositinib Futsis preparati bilan bir vaqtda qo'llanishidan saqlaning. Qo'shimcha ma'lumotlar olish uchun abrositinibni buyurishga doir axborotga qarang.

Alfentanil

Tadqiqot davomida flukonazol bilan bir vaqtda davolashdan so'ng klirens va taqsimlanish hajmi kamayishi, shuningdek alfentanilning t½ uzayishi kuzatilgan. Ehtimoliy ta'sir mexanizmi – flukonazol bilan CYP3A4 ingibirlanishi. Alfentanil dozasiga tuzatish kiritish talab qilinishi mumkin.

Amiodaron

Flukonazolning amiodaron bilan bir vaqtda qo'llanishi QT intervalini uzayishini oshirishi mumkin. Flukonazol va amiodaronning bir vaqtda, ayniqsa, flukonazol yuqori dozalarida (800 mg) qo'llanishi talab qilingan holatda ehtiyotkorlikka rioya qilish kerak.

Amitriptilin, nortriptilin

Flukonazol amitriptilin va nortriptilin ta'sirini kuchaytiradi. Kombinasiyalangan terapiya boshlanishida va 1 haftadan keyin 5-nortriptilin va/yoki S-amitriptilin tarkibini o'lchash mumkin. Zarur hollarda, amitriptilin / nortriptilin dozasiga tuzatish kiritilishi kerak.

Amfoterisin B

Kasallik yuqtirilgan intakt va immunosupressirlangan sichqonlarga flukonazol va amfoterisin B bir vaqtda yuborilganida quyidagi natijalar olingan: *Candida albicans* tizimli infeksiyasida biroz additiv zamburuqqa qarshi ta'sir, *Cryptococcus neoformans* bosh suyagi ichki infeksiyasida o'zaro ta'sir yo'qligi va *A. fumigatus* tizimli infeksiyasida ikki preparat antagonizmi. Ushbu tadqiqotlarda olingan natijalarning klinik ahamiyati ma'lum emas.

Azitromisin

18 nafar sog'lom ko'ngilli ishtirokida o'tkazilgan ochiq randomizasiyalangan uch tomonlama kesishgan tadqiqotda azitromisinning bir marta peroral 1200 mg dozasining 800 mg flukonazol farmakokinetikasiga ta'siri, shuningdek flukonazolning azitromisin farmakokinetikasiga ta'siri baholangan. Flukonazol va azitromisin o'rtasida hech qanday ahamiyatli farmakokinetik o'zaro ta'sir bo'lmagan.

Kalsiy kanallari blokatorlari

Ayrim kalsiy kanallari antagonistlari (nifedipin, isradipin, amlodipin, verapamil va felodipin) CYP3A4 tomonidan metabollanadi. Flukonazol kalsiy kanallari antagonistlari tizimli ta'sirini oshirishi mumkin. Nojo'ya ta'sirlarning tez-tez monitoringini o'tkazish tavsiya etiladi.

Karbamazepin

Flukonazol karbamazepin metabolizmini susaytiradi, bunda zardobda karbamazepin darajasining 30% ga oshishi qayd etilgan. Karbamazepin toksikligi rivojlanish xavfi bor. Konsentrasiya / ta'sir o'lchovlariga qarab, karbamazepin dozasiga tuzatish kiritish talab qilinishi mumkin.

Selekoksib

Flukonazol (kuniga 200 mg) va selekoksib (200 mg) bilan birga davolash vaqtida selekoksibning C_{max} va AUC ko'rsatkichlari, tegishli ravishda, 68% va 134% ga oshgan. Flukonazol bilan birga qo'llanilganida, selekoksib dozasining yarmi talab qilinishi mumkin.

Kumarin turidagi antikoagulyantlar

Futsis preparati va kumarin turidagi antikoagulyantlarni bir vaqtda qabul qilayotgan pasiyentlarda protrombin vaqti oshishi mumkin. Postmarketing tadqiqotida, boshqa zamburuqqa qarshi azol preparatlari qo'llanilgan holatda ham varfarin bilan bir vaqtda flukonazol qabul qilayotgan pasiyentlarda protrombin vaqti oshishi tufayli qon ketishlar (ko'kariqlar, burun qonashlari, me'da-ichakda qon ketishlar, gematuriya va melena) holatlari to'g'risida ma'lum qilingan. Futsis preparati va kumarin turidagi antikoagulyantlarni qabul qilayotgan pasiyentlarda protrombin vaqti puxta monitoringini o'tkazish tavsiya etiladi. Varfarin dozasiga tuzatish kiritish talab qilinishi mumkin.

Siklofosfamid

Siklofosfamid va flukonazol bilan kombinasiyalangan terapiya zardobda bilirubin va kreatinin darajasi oshishiga olib keladi. Kombinasiyadan zardobda bilirubin va kreatinin darajasi oshishining yuqori xavfi e'tiborga olingan holda foydalanish mumkin.

Siklosporin

Futsis preparati buyrak yetishmovchiligi borligidan qat'i nazar buyrak transplantasiyasi bo'lgan pasiyentlarda siklosporin darajasini ahamiyatli oshiradi. Futsis preparati va siklosporin qabul qilayotgan pasiyentlarda siklosporin va zardob kreatinini konsentrasiyalari puxta monitoringini o'tkazish tavsiya etiladi. Ushbu kombinasiya, siklosporin konsentrasiyasi ko'rsatkichlariga qarab, siklosporin dozasi kamaytirilgan holda qo'llanishi mumkin.

Fentanil

Fentanil va flukonazol o'zaro ta'siri ehtimoli tufayli bir o'lim holati qayd etilgan. Muallif fikricha, pasiyent fentanil bilan intoksikasiyadan vafot etgan. Bundan tashqari, 12 nafar sog'lom ko'ngilli ishtirokida o'tkazilgan randomizasiyalangan kesishgan tadqiqotda flukonazol fentanil chiqarilishini ahamiyatli kechiktirishi isbotlangan. Fentanil yuqori konsentrasiyasi nafas siqilishiga olib kelishi mumkin.

GMG-KoA-reduktaz ingibitorlari

Flukonazol CYP3A4 orqali metabollanadigan atorvastatin va simvastatin yoki CYP2C9 orqali metabollanadigan fluvastatin kabi GMG-KoA-reduktaz ingibitorlari bilan birga qabul qilinganida miopatiya va rabdomioliz (jigarda statin metabolizmi kamayishi) xavfi oshadi. Tegishli terapiya zarur hollarda, pasiyent miopatiya va rabdomioliz simptomlari yuzasidan kuzatilishi, shuningdek kreatininkinaz nazorat qilinishi kerak. Kreatininkinaz darajasi yaqqol ifodalangan oshishi kuzatilgan, miopatiya / rabdomioliz tashxislangan yoki taxmin qilingan holatda, GMG-KoA-reduktaz ingibitorlari qo'llanishini bekor qilish kerak. Statinlar dozasini kamaytirish talab qilinishi mumkin. Qo'shimcha ma'lumotlar olish uchun statinlarni buyurishga doir axborotga qarang.

Gidroxlorotiazid

Farmakokinetik o'zaro ta'sir tadqiqotida flukonazol qabul qilgan sog'lom ko'ngillilarga gidroxlorotiazid ko'p martali dozalari birgalikda yuborilishi plazmada flukonazol konsentrasiyasini 40% ga oshirgan. Bunday hajmdagi ta'sir birgalikda diuretiklar qabul qilgan sub'ektlarda flukonazolni dozalash rejimi o'zgartirilishini talab qilmasligi kerak.

Ibrutinib

Flukonazol kabi CYP3A4 o'rtacha ingibitorlari plazmada ibrutinib konsentrasiyasini oshirishi va ibrutinib bilan bog'liq nojo'ya reaksiyalar xavfini kuchaytirishi mumkin. Ibrutinib va flukonazol bir vaqtda buyurilgan holatda, ibrutinibni buyurishga doir yo'riqnomada qayd etilganidek ibrutinib dozasini kamaytirish va pasiyentni ibrutinib bilan bog'liq har qanday nojo'ya reaksiyalar yuzasidan puxta kuzatish kerak.

Ivakaftor va ivakaftorning qayd etilgan dozalari kombinasiyalari (masalan, tezakaftor / ivakaftor va ivakaftor / tezakaftor / eleksakaftor)

Mukovissidoz transmembrana o'tkazuvchanligining potensiyalaydigan regulyatori (CFTR) ivakaftor bilan birga qo'llanishi ivakaftor ta'sirini 3 baravar oshirgan. Flukonazol kabi CYP3A4 o'rtacha ingibitori bilan bir vaqtda qo'llanilganida, ivakaftorni (yoki ivakaftor kombinasiyasini) buyurishga doir yo'riqnomalarga asosan ivakaftor (yoki ivakaftor kombinasiyasi) dozalarini kamaytirish tavsiya etiladi.

Lemboreksant

Flukonazolni bir vaqtda qabul qilish lemboreksantning C_{max} va AUC ko'rsatkichlarini, tegishli ravishda, taxminan 1,6 va 4,2 baravar oshiradi, bu, kutilganidek, uyquchanlik kabi nojo'ya reaksiyalar xavfini oshiradi. Futsis preparatining lemboreksant bilan bir vaqtda qo'llanishidan saqlaning.

Lozartan

Flukonazol lozartan metabolizmini uning lozartan bilan davolash vaqtida paydo bo'ladigan angiotenzin II reseptorlari antagonizmining katta qismi uchun javob beradigan faol metabolitigacha (E-31 74) ingibirlaydi. Pasiyentlar doimiy ravishda arterial bosimni nazorat qilishlari kerak.

Lurazidon

Flukonazol kabi CYP3A4 o'rtacha ingibitorlarining birga qo'llanishi plazmada lurazidon konsentrasiyasini oshirishi mumkin. Agar birga qo'llanishidan saqlanish imkoni bo'lmasa, lurazidonni buyurishga doir yo'riqnomada qayd etilganidek lurazidon dozasini kamaytiring.

Metadon

Flukonazol zardobda metadon konsentrasiyasini oshirishi mumkin. Metadon dozasiga tuzatish kiritish talab qilinishi mumkin.

Nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlar

Flukonazol bilan birga qabul qilinganida faqat flurbiprofen qo'llanishiga nisbatan flurbiprofenning C_{max} va AUC ko'rsatkichlari, tegishli ravishda, 23% va 81% ga oshgan. Xuddi shunday, flukonazol rasemik ibuprofen (400 mg) bilan birga qabul qilinganida faqat rasemik ibuprofen qo'llanishiga nisbatan farmakologik faol izomerning [S-(+)-ibuprofen] C_{max} va AUC ko'rsatkichlari, tegishli ravishda, 15% va 82% ga oshgan.

Garchi maxsus o'rganilmagan bo'lsada, flukonazol CYP2C9 orqali metabollanadigan (masalan, naproksen, lornoksikam, meloksikam, diklofenak) boshqa nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlar (NYaQP) tizimli ta'sirini potensial oshirishi mumkin. NYaQP bilan bog'liq nojo'ya ta'sirlar va toksiklikning tez-tez monitoringini o'tkazish tavsiya etiladi. NYaQP dozalariga tuzatish kiritish talab qilinishi mumkin.

Olaparib

Flukonazol kabi CYP3A4 o'rtacha ingibitorlari plazmada olaparib konsentrasiyasini oshiradi; bir vaqtda qo'llanishi tavsiya etilmaydi. Agar kombinasiyadan saqlanish imkoni bo'lmasa, olaparibni buyurishga doir yo'riqnomada qayd etilganidek olaparib dozasini kamaytiring.

Peroral kontraseptivlar

Flukonazolning bir necha dozalaridan foydalanilgan holda kombinasiyalangan oral kontraseptiv bilan ikki farmakokinetik tadqiqot o'tkazilgan. 50 mg dozada flukonazol tadqiqotida gormonlar darajasiga hech qanday ahamiyatli ta'sirlar aniqlanmagan, kuniga 200 mg dozada esa etinilestradiol va levonorgestrelning AUC ko'rsatkichlari, tegishli ravishda, 40% va 24% ga oshgan. Shunday qilib, flukonazolning ushbu dozalarda ko'p marta qo'llanishi kombinasiyalangan oral kontraseptiv samaradorligiga ta'sir etish ehtimoli kam.

Peroral gipoglikemiklar

Klinik ahamiyatli gipoglikemiya Futsis preparatining peroral gipoglikemik preparatlar bilan birga qo'llanishi tufayli chaqirilishi mumkin; Futsis va gliburid kombinasiyalangan ravishda qo'llanishi bilan bog'liq gipoglikemiya sababli bir o'lim bilan tugagan holat to'g'risida ma'lum qilingan. Futsis preparati tolbutamid, gliburid va glipizid metabolizmini kamaytiradi hamda ushbu preparatlarning plazmadagi konsentrasiyasini oshiradi. Sulfonilmochevina asosida Futsis preparati ushbu preparatlar yoki boshqa peroral gipoglikemik preparatlar bilan birga qo'llanilganida qonda glyukoza konsentrasiyasini puxta nazorat qilish va zarur hollarda, sulfonilmochevina dozasiga tuzatish kiritish kerak.

Fenitoin

Futsis preparati plazmada fenitoin konsentrasiyasini oshiradi. Futsis preparati va fenitoin qabul qilayotgan pasiyentlarda fenitoin konsentrasiyasi puxta monitoringini o'tkazish tavsiya etiladi.

Pimozid

Flukonazolning pimozid bilan bir vaqtda qo'llanishi pimozid metabolizmi ingibirlanishiga olib kelishi mumkin, garchi bu *in vitro* yoki *in vivo* tadqiqotlarida o'rganilmagan. Plazmada pimozid konsentrasiyalari oshishi QT intervali uzayishiga va «piruet» turidagi yurak qorinchasi taxikardiyasi kam holatlariga olib kelishi mumkin. Flukonazol va pimozidning birga qo'llanishi mumkin emas.

Prednizon

Prednizon qabul qilgan jigar transplantasiyasi bo'lgan pasiyentda flukonazol bilan 3 oylik terapiya to'xtatilganida o'tkir darajali buyrak usti bezlari qobiqlari yetishmovchiligi rivojlangan holat to'g'risida ma'lum qilingan. Flukonazolni qabul qilish to'xtatilishi taxminan CYP3A4 yuqori faolligini chaqirgan, bu prednizon metabolizmi oshishiga olib kelgan. Flukonazol va prednizon bilan uzoq vaqt davolanayotgan pasiyentlarni flukonazolni qabul qilish to'xtatilganida buyrak usti bezlari qobiqlari yetishmovchiligi yuzasidan puxta nazorat qilish kerak.

Xinidin

Flukonazolning xinidin bilan bir vaqtda qo'llanishi xinidin metabolizmi ingibirlanishiga olib kelishi mumkin, garchi bu *in vitro* yoki *in vivo* tadqiqotlarida o'rganilmagan. Xinidin qo'llanishi QT intervali uzayishi va «piruet» turidagi aritmiyalar kam holatlari bilan bog'liq bo'lgan. Flukonazol va xinidinning birga qo'llanishi mumkin emas ("Qo'llanish mumkin bo'lmagan holatlar" bo'limiga qarang).

Rifabutin

Flukonazol rifabutin bilan bir vaqtda qo'llanilgan holatda o'zaro ta'sir mavjudligi, bu zardobda rifabutin darajasining 80% gacha oshishiga olib kelishi to'g'risida ma'lum qilingan. Flukonazol va rifabutinni bir vaqtda qabul qilgan pasiyentlarda uveite to'g'risida ma'lum qilingan. Flukonazol va rifabutinni bir vaqtda qabul qilayotgan pasiyentlar puxta kuzatilishi kerak.

Rifampisin

Rifampisin bir vaqtda qo'llaniladigan Futsis preparati metabolizmini kuchaytiradi. Klinik vaziyatlarga qarab, rifampisin bilan birga qo'llanilganida Futsis preparati dozasini oshirish imkoniyatini ko'rib chiqish kerak.

Sakvinavir

Flukonazol sakvinavirning AUC ko'rsatkichlarini taxminan 50%, C_{max} ko'rsatkichlarini taxminan 55% oshiradi hamda CYP3A4 sakvinavir jigar metabolizmini ingibirlashi va P-glikoprotein ingibirlanishi tufayli sakvinavir klirensini taxminan 50% kamaytiradi. Sakvinavir dozasiga tuzatish kiritish talab qilinishi mumkin.

Qisqa vaqt ta'sir etadigan benzodiazepinlar

Midazolam peroral qabul qilinganidan so'ng flukonazol midazolam konsentrasiyasi va psixomotor ta'sirlar ahamiyatli oshishiga olib kelgan. Flukonazol peroral qabul qilinganidan so'ng flukonazol vena ichiga yuborilganiga nisbatan ushbu midazolam ta'siri, ehtimol, yanada yaqqol ifodalanishi mumkin. Agar P_{450} sitoxromi tizimi tomonidan metabollanadigan qisqa vaqt

ta'sir etadigan benzodiazepinlar flukonazol bilan bir vaqtda buyurilsa, benzodiazepin dozasini kamaytirish imkoniyatini ko'rib chiqish kerak, pasiyentlar esa tegishli ravishda kuzatilishi kerak.

Sirolimus

Flukonazol taxminan CYP3A4 va P-glikoprotein orqali sirolimus metabolizmi ingibirlangan holda plazmada sirolimus konsentrasiyasini oshiradi. Ushbu kombinasiyadan, samara / konsentrasiya o'lchovlariga qarab, sirolimus dozalariga tuzatish kiritishda foydalanish mumkin.

Takrolimus

Flukonazol ichaklarda CYP3A4 orqali takrolimus metabolizmi ingibirlanishi tufayli peroral qabul qilinadigan takrolimusning zardobdagi konsentrasiyasini 5 baravargacha oshirishi mumkin. Takrolimus vena ichiga yuborilganida ahamiyatli farmakokinetik o'zgarishlar kuzatilmagan. Takrolimusning yuqori darajalari nefrotoksiklik bilan bog'liq bo'lgan. Takrolimus konsentrasiyalariga qarab, peroral qabul qilinadigan takrolimus dozalarini kamaytirish kerak.

Teofillin

Futsis preparati zardobda teofillin konsentrasiyasini oshiradi. Futsis preparati va teofillinni qabul qilayotgan pasiyentlarda zardobda teofillin konsentrasiyasi puxta monitoringi tavsiya etiladi.

Tofasitinib

Tofasitinib flukonazol bilan birga buyurilgan holatda tofasitinibning tizimli ta'siri ko'payadi. Flukonazol bilan bir vaqtda qabul qilishda tofasitinib dozasini kamaytiring (ya'ni, tofasitinibni buyurishga doir yo'riqnomada qayd etilganidek kuniga ikki marta 5 mg dan kuniga bir marta 5 mg gacha).

Tolvaptan

CYP3A4 substrati tolvaptan CYP3A4 o'rtacha ingibitori flukonazol bilan birga buyurilgan holatda, tolvaptanning plazmaga ta'siri ahamiyatli oshadi (AUC ko'rsatkichlarida 200%; C_{max} ko'rsatkichlarida 80%). Ushbu o'zaro ta'sir tolvaptan bilan bog'liq nojo'ya reaksiyalar ahamiyatli ko'payishi xavfiga, shu jumladan ahamiyatli diurez, suvsizlanish va o'tkir darajali buyrak yetishmovchiligiga olib kelishi mumkin. Agar tolvaptan va flukonazol bir vaqtda buyurilsa, bunday holatda tolvaptanni buyurishga doir yo'riqnomalarga asosan tolvaptan dozasini kamaytirish kerak, pasiyent esa tolvaptan bilan bog'liq nojo'ya reaksiyalar paydo bo'lishi yuzasidan muntazam ravishda nazorat qilinishi kerak.

Triazolam

Flukonazol triazolam (bir martali doza) AUC ko'rsatkichlarini taxminan 50%, C_{max} ko'rsatkichlarini 20–32% oshiradi va triazolam metabolizmi ingibirlanishi tufayli $t_{½}$ ko'rsatkichlarini 25–50% oshiradi. Triazolam dozasiga tuzatish kiritish talab qilinishi mumkin.

Bo'rigul alkaloidlari

Garchi bu o'rganilmagan bo'lsada, flukonazol plazmada bo'rigul alkaloidlari (masalan, vinkristin va vinblastin) darajasini oshirishi va neyrotoksiklikka olib kelishi mumkin, bu CYP3A4 ingibirlaydigan ta'siri bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

A vitamini

Hodisalar to'g'risida hisobotga asosan butunlay trans-retinat kislota (A vitaminining kislota shakli) va flukonazol bilan kombinasiyalangan terapiya qabul qilgan bir pasiyentda miya soxta o'smasi shaklida markaziy nerv tizimi bilan bog'liq noxush ta'sirlar rivojlangan bo'lib, u flukonazol bilan davolash to'xtatilganidan so'ng yo'qolgan. Ushbu kombinasiyadan foydalanish mumkin, biroq markaziy nerv tizimi bilan bog'liq noxush ta'sirlar paydo bo'lishi takrorlanish tezligini hisobga olish kerak.

Vorikonazol

Vorikonazol va flukonazolni bir vaqtda qabul qilishdan saqlaning. Vorikonazol bilan bog'liq nojo'ya ta'sirlar va toksiklik monitoringini o'tkazish tavsiya etiladi; ayniqsa, flukonazolning oxirgi dozasidan so'ng 24 soat davomida vorikonazolni qabul qilish boshlangan holatda.

Zidovudin

Flukonazol peroral qabul qilinganida zidovudin klirensi taxminan 45% kamayishi tufayli zidovudinning C_{max} va AUC ko'rsatkichlarini, tegishli ravishda, 84% va 74% oshiradi. Flukonazol bilan bir vaqtda qo'llanilganidan so'ng zidovudinning yarim chiqarilish davri

taxminan 128% ko'payadi. Ushbu kombinasiyani qabul qilayotgan pasiyentlar zidovudin bilan bog'liq nojo'ya reaksiyalar rivojlanishi yuzasidan nazorat qilinishi kerak. Zidovudin dozasini kamaytirish imkoniyatini ko'rib chiqish mumkin.
Shifokorlar "Farmakologik xususiyatlari" bo'limida qayd etilgan tadqiqotlardan tashqari boshqa preparatlar bilan o'zaro ta'sirlar tadqiqotlari o'tkazilmaganligini, biroq bunday o'zaro ta'sirlar bo'lishi mumkinligini bilishlari kerak.

Maxsus ko'rsatmalar
(1) ***Jigar shikastlanishi***. Futsis preparati jigar funksiyasi buzilishi bo'lgan pasiyentlarga ehtiyotkorlik bilan buyurilishi kerak. Futsis preparatini qabul qilish jiddiy gepatotoksiklik, shu jumladan, birinchi navbatda, jiddiy birga kechadigan kasalliklar bo'lgan pasiyentlarda o'lim bilan tugagan kam holatlari bilan bog'liq bo'lgan. Futsis preparatini qabul qilish bilan bog'liq gepatotoksiklik holatlarida umumiy sutkalik doza, terapiyaning davom etish muddati, pasiyent jinsi yoki yoshi bilan yaqqol bog'liqlik kuzatilmagan. Futsis preparatini qabul qilish bilan bog'liq gepatotoksiklik, odatda, biroq har doim emas, terapiya to'xtatilganidan so'ng qaytariluvchan bo'lgan. Futsis preparati bilan terapiya vaqtida jigar funksiyasi ko'rsatkichlari o'zgaradigan pasiyentlar jigarning yanada jiddiy shikastlanishi rivojlanishi yuzasidan kuzatilishi kerak. Futsis preparatini qabul qilish bilan bog'liq bo'lishi mumkin bo'lgan jigar kasalliklariga muvofiq klinik belgilar va simptomlar rivojlangan holatda, Futsis preparatini qabul qilishni to'xtatish kerak.
(2) ***Anafilaksiya***: kam holatlarda anafilaksiya to'g'risida ma'lum qilingan.
(3) ***Dermatologik buzilishlar***: Futsis preparati bilan davolash vaqtida eksfoliativ teri buzilishlari paydo bo'lganligi to'g'risida ma'lum qilingan. Jiddiy birga kechadigan kasalliklar bo'lgan pasiyentlarda o'lim bilan tugagan holatlar qayd etilgan. Futsis preparati bilan davolash vaqtida toshma paydo bo'ladigan chuqur zamburug' infeksiyalari bo'lgan pasiyentlar puxta kuzatilishi va agar shikastlanish rivojlansa, preparatni qabul qilishni to'xtatish kerak. Agar pasiyentlarda flukonazolni qabul qilish bilan bog'liq bo'lishi mumkin bo'lgan toshma paydo bo'lsa, tashqi zamburug' infeksiyalarini davolash uchun flukonazolni qabul qilishni to'xtatish kerak.
(4) ***Homila uchun potensial zarar***: homilador ayollarda Futsis preparatining adekvat va yaxshi nazoratli klinik tadqiqotlari o'tkazilmagan. Hodisalar to'g'risida hisobotlarda homiladorlikning birinchi uch oyligi ko'p qismi yoki butun davri davomida ona tomonidan qabul qilingan flukonazol yuqori dozalari (kuniga 400-800 mg) ta'siriga uchragan chaqaloqlarda aniq tug'ma anomaliyalar manzarasi ta'riflanadi. Ushbu qayd etilgan anomaliyalar hayvonlarda o'tkazilgan tadqiqotlarda kuzatilgan holatlarga o'xshash. Agar Futsis preparati homiladorlik vaqtida qo'llanilsa yoki agar pasiyent ayol preparatni qabul qilish vaqtida homilador bo'lsa, pasiyent ayolni homila uchun potensial xavf to'g'risida xabardor qilish kerak. Kuniga 400 mg dan 800 mg gacha dozada Futsis preparati bilan davolanayotgan fertil yoshidagi ayollarda samarali kontrasepsiya choralarini ko'rib chiqish va ularni qabul qilishni butun davolash davri mobaynida va oxirgi doza qabul qilinganidan so'ng taxminan 1 hafta (5-6 yarim chiqarilish davrlari) mobaynida davom ettirish kerak. Epidemiologik tadqiqotlar onalari homiladorlikning birinchi uch oyligida bir marta yoki takroran 150 mg dozada flukonazol bilan davolangan holatlarda o'z-o'zidan bola tashlash va chaqaloqlarda tug'ma anomaliyalar potensial xavfidan dalolat beradi, biroq ushbu epidemiologik tadqiqotlar cheklangan va ushbu natijalar nazoratli klinik tadqiqotlarda tasdiqlanmagan.
<u>Umumiy ma'lumotlar</u>
Ayrim azollar, shu jumladan flukonazol elektrokardiogrammada QT intervali uzayishi bilan bog'liq. Flukonazol kaliy kanalini to'g'rilaydigan (Ikr) tokni ingibirlash orqali QT uzayishini chaqiradi. Boshqa dori preparatlari (masalan, amiodaron) bilan chaqirilgan QT uzayishi P_{450} (CYP) 3A4) sitoxromini ingibirlash orqali kuchaytirilishi mumkin. Postmarketing kuzatuv davomida flukonazolni qabul qilgan pasiyentlarda QT uzayishi va «piruet» turidagi yurak

qorinchasi taxikardiyasi kam holatlari qayd etilgan. Ushbu ma'lumotlar aksariyati yurak tizimi kasalliklari, elektrolit muvozanati buzilishlari kabi ko'plab birga kechadigan xavf omillariga ega og'ir darajali kasalliklar bo'lgan pasiyentlarga va bunga olib kelishi mumkin bo'lgan birga qo'llaniladigan dori preparatlariga tegishli bo'lgan. Gipokaliyemiya va rivojlanuvchi yurak yetishmovchiligi bo'lgan pasiyentlar hayot uchun xavfli yurak qorinchalari aritmiyalari va «piruet» turidagi yurak qorinchalari taxikardiyasi paydo bo'lish yuqori xavfiga moyil bo'ladilar.

Flukonazol potensial proaritmik holatlar bo'lgan pasiyentlarga ehtiyotkorlik bilan buyurilishi kerak.

Flukonazol va eritromisinning bir vaqtda qo'llanishi kardiotoksiklik xavfini (QT intervali uzayishi, «piruet» turidagi aritmiya) va tegishli ravishda, to'satdan yurak bilan bog'liq o'lim xavfini oshirishi mumkin. Ushbu kombinasiyadan saqlanish kerak.

Flukonazol buyraklar funksiyalari buzilishi bo'lgan pasiyentlarga ehtiyotkorlik bilan buyurilishi kerak.

Azollar, shu jumladan flukonazolni qabul qilgan pasiyentlarda buyrak usti bezlari yetishmovchiligi to'g'risida ma'lum qilingan. Flukonazolni qabul qilgan pasiyentlarda buyrak usti bezlari yetishmovchiligi qaytariluvchan holatlari to'g'risida ma'lum qilingan.

Ko'pincha dastlab Futsis preparatiga moyil bo'lmagan *C. albicans* turidan farq qiladigan *Candida* turlaridagi superinfeksiyalar holatlari (masalan, *Candida krusei*) to'g'risida ma'lum qilingan. Bunday holatlar muqobil zamburuqqa qarshi terapiyani talab qilishi mumkin.

Kanserogenez va mutagenez

Flukonazol ushbu preparatni 24 oy davomida kuniga 2,5 mg/kg, 5 mg/kg yoki 10 mg/kg (odam uchun tavsiya etiladigan dozadan taxminan 2–7 baravar ko'p) dozalarda peroral qabul qilgan sichqonlar va kalamushlarda kanserogen potensialning hech qanday dalil-isbotlarini namoyish qilmagan. Kuniga 5 mg/kg va 10 mg/kg dozalarni qabul qilgan erkak kalamushlarda gepatosellyulyar adenomalar takrorlanish tezligi oshishi kuzatilgan.

Flukonazol metabolik faollashuv bilan birga yoki faollashuvsiz *S. typhimurium* to'rt shtammida va L5178Y sichqon limfomalari tizimida mutagenlik yuzasidan testlarda salbiy natija bergan. Sitogenetik *in vivo* tadqiqotlari (flukonazol peroral yuborilganidan so'ng sichqonlar ilik hujayralari) va *in vitro* tadqiqotlari (1000 mkg/ml dozada flukonazol ta'siriga uchragan odam limfositlari) xromosoma mutasiyalarining hech qanday belgilarini namoyish qilmagan.

Homiladorlik va laktasiya davrida qo'llanishi

Homiladorlik

Teratogen ta'sirlar

Homila uchun potensial zarar

Homiladorlik vaqtida flukonazol qo'llanishidan saqlanish kerak, agar kutiladigan foyda homila uchun xavf ehtimolidan yuqori bo'lsa, flukonazol qo'llanishi mumkin bo'lgan og'ir darajali yoki hayot uchun potensial xavfli zamburug' infeksiyalari bo'lgan pasiyentlar bundan mustasno. Ayrim e'lon qilingan kasalliklar holatlari to'g'risidagi hisobotlarda homiladorlikning birinchi uch oyligi ko'p qismi yoki butun davri davomida ona tomonidan qabul qilingan flukonazol yuqori dozalari (kuniga 400-800 mg) ta'siriga uchragan chaqaloqlarda aniq tug'ma anomaliyalar manzarasi ta'riflangan. Ushbu qayd etilgan anomaliyalar hayvonlarda o'tkazilgan tadqiqotlarda kuzatilgan holatlarga o'xshash. Kuniga 400–800 mg dozada Futsis preparati bilan davolanayotgan fertil yoshidagi ayollarda samarali kontrasepsiya choralarini ko'rib chiqish va ularga butun davolash davri mobaynida va oxirgi doza qabul qilinganidan so'ng taxminan 1 hafta (5-6 yarim chiqarilish davrlari) davomida amal qilish kerak. Agar Futsis preparati homiladorlik vaqtida qo'llanilsa yoki agar pasiyent ayol preparatni qabul qilish vaqtida homilador bo'lsa, pasiyent ayolni homila uchun potensial xavf to'g'risida xabardor qilish kerak. Retrospektiv epidemiologik tadqiqotlar asosida spontan bola tashlash va tug'ma anomaliyalar homiladorlikning birinchi uch oyligida bir marta yoki ko'p marta doza sifatida 150 mg flukonazolni qabul qilish bilan bog'liq potensial xavflar sifatida taklif

qilingan. Homilador ayollarda Futsis preparatining adekvat va yaxshi nazoratli tadqiqotlari o'tkazilmagan ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang).

Odamlarda o'tkazilgan tadqiqotlar

Hodisalar to'g'risida hisobotlarda homiladorlikning birinchi uch oyligi ko'p qismi yoki butun davri davomida ona tomonidan qabul qilingan flukonazol yuqori dozalari (kuniga 400 mg dan 800 mg gacha) ta'siriga uchragan chaqaloqlarda tug'ma nuqsonlarning xususiyatli va kam uchraydigan manzarasi ta'riflanadi. Ushbu chaqaloqlarda kuzatiladigan xususiyatlar braxisefaliya, anomal yuz, bosh suyagi qubbasi anomal rivojlanishi, bo'ri og'zi, son suyagi qiyshayishi, ingichka qovurg'alar va uzun suyaklar, artrogripoz va tug'ma yurak nuqsonini o'z ichiga oladi. Ushbu ta'sirlar hayvonlarda o'tkazilgan tadqiqotlarda kuzatilgan holatlarga o'xshash. Epidemiologik tadqiqotlar onalari homiladorlikning birinchi uch oyligida bir marta yoki ko'p marta doza shaklida 150 mg flukonazol qabul qilgan holatlarda o'z-o'zidan bola tashlash va chaqaloqlarda tug'ma anomaliyalar potensial xavfidan dalolat beradi, biroq ushbu epidemiologik tadqiqotlar cheklangan va ushbu natijalar nazoratli klinik tadqiqotlarda tasdiqlanmagan.

Hayvonlarda o'tkazilgan tadqiqotlar

Flukonazol ikki tadqiqotda organogenez vaqtida homilador quyonlarga tegishli ravishda 5 mg/kg, 10 mg/kg va 20 mg/kg hamda 5 mg/kg, 25 mg/kg va 75 mg/kg dozalarda peroral yuborilgan. Barcha dozalash variantlarida ona vazni oshishi buzilgan (tana yuzasi maydonini solishtirish asosida 400 mg klinik doza taxminan 0,25 baravardan 4 baravargacha), abortlar esa 75 mg/kg dozada yuz bergan (tana yuzasi maydonini solishtirish asosida 400 mg klinik doza taxminan 4 baravar); homila uchun salbiy ta'sirlar kuzatilmagan.

Flukonazol organogenez vaqtida homilador kalamushlarga peroral yuborilgan bir necha tadqiqotlarda ona vazni oshishi buzilgan, yo'ldosh vazni esa 25 mg/kg dozada ko'paygan. 5 mg/kg yoki 10 mg/kg dozalarda homila uchun hech qanday ta'sirlar bo'lmagan; homilaning anatomik variantlari kattalashishi (juda ham butlangan qovurg'alar, buyrak jomi kengayishi) va suyaklar qotishi kechikishi 25 mg/kg va 50 mg/kg dozalarda va undan yuqoriroq dozalarda kuzatilgan. 80 mg/kg dan 320 mg/kg gacha dozalarda (tana yuzasi maydonini solishtirish asosida 400 mg klinik dozadan taxminan 2-8 baravar ko'proq) kalamushlarda embrioletallik ko'paygan, homila anomaliyalari esa to'lqinsimon qovurg'alar, bo'ri og'zi va anomal kraniofasial ossifikasiyani o'z ichiga olgan. Ushbu ta'sirlar kalamushlarda estrogen sintezi ingibirlanishi bilan o'zaro muvofiqlashadi hamda homiladorlik, organogenez va tug'ishlar uchun kamaytirilgan estrogenning ma'lum ta'sirlari natijasi bo'lishi mumkin.

Laktasiya

Flukonazol tug'ishdan so'ng 5 kundan 19 oygacha davr mobaynida ko'krakdan emizishni vaqtincha yoki umuman to'xtatib qo'ygan 10 nafar emizuvchi ona ishtirokida o'tkazilgan tadqiqot ma'lumotlari asosida 150 mg bir martali doza qabul qilinganidan keyin quyi darajalarda ko'krak sutiga o'tgan. Chaqaloqlar uchun flukonazolning sut o'rtacha cho'qqi konsentrasiyasi asosida (2,61 mkg/ml [diapazon: 1,57-3,65 mkg/ml] doza qabul qilinganidan so'ng 5,2 soatdan keyin) ko'krak sutidan hisoblab chiqilgan sutkalik dozasi (o'rtacha sut iste'moli kuniga 150 ml/kg ni tashkil etishini taxmin qilgan holda) kuniga 0,39 mg/kg ni tashkil qilgan, bu orofaringeal kandidoz uchun tavsiya etilgan bolalar dozasining taxminan 13 foizini tashkil etadi. (Markirovkalangan bolalar dozasi birinchi kun tegishli ravishda kuniga 6 mg/kg, so'ngra kuniga 3 mg/kg ni tashkil qiladi; hisoblab chiqilgan bolalar dozasi kuniga 3 mg/kg quvvatlovchi dozaning 13 foizini tashkil etadi). Flukonazol ko'p marta qo'llanilganidan so'ng yoki flukonazol katta dozasi qabul qilinganidan so'ng flukonazolning sutdagi darajalari to'g'risida ma'lumotlar yo'q. Laktasiya bilan bog'liq ko'krak kandidozidan kunora 150 mg dan flukonazol bilan davolangan (o'rtacha 7,3 kapsula [diapazoni: 1 kapsuladan 29 kapsulagacha]) ko'krakdan emizadigan 96 nafar ayol ishtirokida o'tkazilgan e'lon qilingan tadqiqotda chaqaloqlarda jiddiy nojo'ya reaksiyalar aniqlanmagan. Emizuvchi ayolga Futsis preparatini buyurishda ehtiyotkorlikka rioya qilish kerak.

Fertillik

Flukonazol peroral har kuni 5 mg/kg, 10 mg/kg yoki 20 mg/kg dozada yoxud parenteral 5 mg/kg, 25 mg/kg yoki 75 mg/kg dozada yuborilgan erkak va urg'ochi kalamushlar fertilligiga ta'sir etmagan, bunda 20 mg/kg peroral yuborilganida tug'ish boshlanishi biroz kechikkan. Kalamushlarga 5 mg/kg, 20 mg/kg va 40 mg/kg dozalarda vena ichiga yuborilgan perinatal tadqiqotda distosiya va tug'ishlar uzayishi 20 mg/kg dozada (odam uchun tavsiya etiladigan dozadan taxminan 5-15 baravar ko'proq) va 40 mg/kg dozada (biroq, 5 mg/kg dozada emas) bir necha urg'ochi kalamushda kuzatilgan. Tug'ishda buzilishlar o'lik tug'ilgan kalamush bolalari soni biroz oshishida va ushbu dozalar darajalarida neonatal yashovchanlik kamayishida aks etgan. Kalamushlarda tug'ishlarga ta'sirlar flukonazol yuqori dozalari bilan chaqiriladigan estrogen kamayishining vidospesifik xususiyati bilan o'zaro muvofiqlashadi. Bunday gormonal o'zgarish flukonazol bilan davolangan ayollarda kuzatilmagan.

Avtotransportni va boshqa mexanizmlarni boshqarish qobiliyatiga ta'siri

Transport vositalarini boshqarish yoki mexanizmlar bilan ishlashda ba'zan bosh aylanishi yoki tirishishlar paydo bo'lishi mumkinligini hisobga olish kerak. Pasiyentlarga Futsis preparati ularga qanday ta'sir etishini bilib olishgungacha transport vositalarini boshqarmaslik yoki mexanizmlar bilan ishlamaslik tavsiya etiladi.

Dozaning oshirib yuborilishi

Gallyusinasiyalar va paranoidal xatti-harakatlar bilan birga kechadigan flukonazol dozasi oshirib yuborilganligi to'g'risida ma'lum qilingan.

Doza oshirib yuborilgan holatda simptomatik davolashni boshlash kerak (klinik ko'rsatmalar mavjud bo'lgan holatda, quvvatlovchi choralar va me'dani yuvish orqali).

Flukonazol asosan siydik bilan chiqariladi. 3 soatli gemodializ seansi plazmadagi darajani taxminan 50% ga kamaytiradi.

Flukonazolning juda yuqori dozalarini qabul qilgan sichqonlar va kalamushlarda har ikki turda klinik samaralar motorika va nafas olish kamayishi, ptoz, ko'z yoshlanishi, so'lak oqishi, qovuq bo'shligi, to'g'rilanish refleksi yo'qotilishi va sianozni o'z ichiga olgan; ba'zan o'lim holatidan oldin klonik tirishishlar bo'lgan.

Chiqarilish shakli

4 ta tabletkadan blisterda, 1 ta blister tibbiyotda qo'llanilishiga doir yo'riqnomasi bilan birga karton o'ramda.

Saqlash sharoiti

Quruq, yorug'likdan himoyalangan joyda 25°C dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlansin.
Bolalar ololmaydigan joyda saqlansin.

Yaroqlilik muddati

4 yil.
Preparat yaroqlilik muddati o'tgach qo'llanilmasin.

Dorixonadan berilish tartibi

Resept bo'yicha beriladi.

Ishlab chiqaruvchi

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Ishlab chiqarish maydoni

Plot No. M-3, Indore Special Economic Zone,
Phase-II, Pithampur, Dist.-Dhar, Madhya Pradesh-454774, Hindiston.

O‘zbekiston Respublikasi hududida dori vositalarining sifati bo‘yicha e’tirozlarni (takliflarni) qabul qiluvchi tashkilotning nomi va manzili

“BARAKA DORI FARM” MCHJ XK
100022, Toshkent shahri, Yakkasaroy tumani, Kichik Xalqa Yo’li ko‘chasi, 91-uy.
Tel.: +998 (78) 150 97 97; faks: +998 (78) 1509787
Mob.: +998 (93) 388 87 82;
E-mail: pv@kusum.uz
Web-sayt: kusum.uz