

TIBBIYOTDA QO'LLANILISHIGA DOIR YO'RIQNOMA FUTSIS DT

Preparatning savdo nomi: Futsis DT

Ta'sir etuvchi modda (XPN): flukonazol

Dori shakli: dispersiyalanadigan tabletkalar

Tarkibi:

har bir dispersiyalanadigan tabletka quyidagilarni saqlaydi:

faol modda: flukonazol 50 mg;

yordamchi moddalar: laktoza monogidrati, mikrokristall sellyuloza (PH 102), povidon K-30, izopropil spirti, tozalangan talk, magniy stearati, natriy kroskarmeloza, kolloidli kremniy dioksidi, natriy saxarin, "Amerika muzqaymog'i" DC 129 aromatizatori.

Ta'rifi: oq rangli, dumaloq shaklli, bir tomonida sindirish uchun chizig'i bo'lgan chetlari kesilgan, muzqaymoq xushbo'y hidli tabletkalar.

Farmakoterapevtik guruhi: tizimli ta'sirga ega mikroblarga qarshi preparatlar. Tizimli ta'sirga ega zamburug'larga qarshi preparatlar. Triazol hosilalari. Flukonazol.

ATX kodi: J02AC01

Farmakologik xususiyatlari

Farmakodinamikasi

Flukonazol triazolli zamburug'ga qarshi preparat hisoblanadi. Flukonazol yaqqol ifodalangan zamburug'ga qarshi ta'sirga ega, zamburug' hujayralarining membrana sterollari sintezini tanlab susaytiradi. P₄₅₀ sitoxromga bog'liq zamburug' fermentlariga tanlab ta'sir etadi. *Candida spp.* (shu jumladan, visseral kandidoz), *Cryptococcus neoformans* (shu jumladan, bosh suyagi ichidagi infeksiyalar), *Microsporum spp.*, *Trychophyton spp.* kabi turli shtammlarga nisbatan faol. Flukonazol quyidagi endemik zamburug' qo'zg'atuvchilarga nisbatan ham faol: *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* (shu jumladan, bosh suyagi ichidagi infeksiyalar), *Histoplasma capsulatum*.

Farmakokinetikasi

Flukonazol peroral qabul qilinganidan so'ng yaxshi absorbsiyalanadi, tizimli biokiraolishlik darajasi 90% dan oshadi. Ovqatlanish preparat so'rilishiga ta'sir etmaydi. Plazmadagi cho'qqi konsentrasiyaga qabul qilinganidan so'ng 0,5-1,5 soatdan keyin erishiladi. Yarim chiqarilish davri 30 soatni tashkil etadi, bu preparatni bir kunda bir mahal buyurish imkonini beradi. Ta'sir etuvchi moddaning plazmadagi konsentrasiyalari qabul qilingan dozaga to'g'ri proporsional. Plazma oqsillari bilan bog'lanish 11-12% ni tashkil etadi. Flukonazolning muvozanat darajalariga davolash boshlanganidan so'ng (kuniga bir mahal) 4-5 kundan keyin erishiladi. Birinchi kunda tavsiya etilgan sutkalik dozaga nisbatan ikki baravar oshirilgan yuklama dozasini yuborish davolashning ikkinchi kunida plazmada stasionar konsentrasiyaning 90 % teng plazmadagi darajaga erishish imkonini beradi. Flukonazol organizmning barcha suyuqliklariga yaxshi o'tadi. Flukonazolning balg'am va so'lakdagi darajasi qon plazmasidagi daraja bilan bir xil.

Zamburug' meningiti bo'lgan pasiyentlarda flukonazolning orqa miya suyuqligidagi konsentrasiyasi plazmadagi konsentrasiyaning taxminan 80 %ni tashkil etadi. Epidermis, teri to'qimasi va ter bezlari sekreti muguz qatlamida preparatning eng yuqori plazma konsentrasiyasiga erishiladi. Asosiy chiqarilish yo'li – buyrak orqali bo'lib, yuborilgan dozaning taxminan 80 % o'zgarmagan shaklda siydik bilan chiqariladi. Flukonazol klirensi kreatinin klirensiga to'g'ri proporsional.

Sezuvchanlik in vitro

C. glabrata flukonazolga quyi sezuvchanlikni namoyish qiladi, *C. krusei* va *C. auris* esa flukonazolga chidamli.

Rezistentlik mexanizmlari

Flukonazolga ko'pincha quyi sezuvchanlikka (*C. glabrata*) yoki chidamlilikka (masalan, *C. krusei*, *C. auris*) ega *C. albicans*dan farq qiladigan *Candida* turlari bilan superinfeksiyalar to'g'risida ma'lum qilingan. Bunday infeksiyalar muqobil zamburug'ga qarshi terapiyani talab qilishi mumkin.

Qo'llanilishi

Shilliq qavatlar kandidozi: og'iz-tomoq (shu jumladan, protezlar bilan chaqirilgan), qizilo'ngach, noinvaziv bronxo-o'pka kandidozi, kandiduriya.

Genital kandidozi: o'tkir darajali yoki qaytalanuvchan hazna kandidozi; qaytalanuvchan vaginal kandidoz takrorlangan holatlar profilaktikasi (bir yilda 3 va undan ko'proq marta qaytalanish), kandidozli balanit.

Dermatomikozlar, shu jumladan tovon dermatofitiyasi, silliq teri trixofitiyasi, chov dermatofitiyasi, turli rangli temiratki, dermatofit onixomikoz (onixomikoz). Kimyoterapiya yoki nurli terapiyadan o'tayotgan pasiyentlarda, OITS bo'lgan pasiyentlarda zamburug' infeksiyalarini profilaktika qilish.

Futsis DT bolalarga og'iz-tomoq kandidozi, kriptokokk meningiti, zamburug' infeksiyalari (tomon dermatofitiyasi, silliq teri trixofitiyasi, chov dermatofitiyasi, turli rangli temiratki, dermatofit onixomikoz (onixomikoz)), chuqur endemik mikozlar, shu jumladan koksidioidomikozni davolash uchun buyuriladi.

Qo'llash usuli va dozalari

Katta yoshdagi pasiyentlarda dozalash va qo'llash usuli

Bir martali doza

Vaginal kandidoz: vaginal kandidozda Futsis DT preparatining tavsiya etiladigan dozasi bir marta 150 mg ni tashkil qiladi.

Ko'p martali doza

Peroral qabul qilinganida so'rilish tez va deyarli to'liq yuz berishi tufayli Futsis DT preparati (flukonazol) sutkalik dozasi peroral (tabletkalar va suspenziya) va vena ichiga yuborilganida bir xil bo'ladi.

Odatda, terapiyaning ikkinchi kuniga kelib plazmadagi konsentrasiya muvozanatga yaqin bo'lishi uchun terapiyaning birinchi kunida sutkalik dozadan ikki baravar yuqori yuklama doza tavsiya etiladi.

Vaginal kandidozdan farq qiladigan infeksiyalarni davolash uchun Futsis DT preparatining sutkalik dozasi kasallik qo'zg'atuvchi va pasiyent ayolning terapiyaga reaksiyasi hisobga olingan holda belgilanishi kerak. Klinik ko'rsatkichlar yoki laborator tahlillar faol zamburug' infeksiyasi yo'qolishidan dalolat bergungacha davolashni davom ettirish kerak. Noadekvat davolash davri faol infeksiya qaytalanishiga olib kelishi mumkin. OITS va kriptokokk meningit yoki qaytalanuvchi og'iz-tomoq kandidozi bo'lgan pasiyentlarga, odatda, infeksiya qaytalanishi oldini olish uchun quvvatlovchi terapiya talab qilinadi.

Og'iz-tomoq kandidozi: og'iz-tomoq kandidozida Futsis DT preparatining tavsiya etiladigan dozasi birinchi kun 200 mg, so'ngra kuniga bir marta 100 mg dan dozani tashkil qiladi. Og'iz-tomoq kandidozining klinik belgisi, odatda, bir necha kun davomida o'tib ketadi, biroq davolashni qaytalanish ehtimolini kamaytirish uchun eng kamida 2 hafta davom ettirish kerak.

Qizilo'ngach kandidozi: qizilo'ngach kandidozida Futsis DT preparatining tavsiya etiladigan dozasi birinchi kun 200 mg, so'ngra kuniga bir marta 100 mg dan dozani tashkil qiladi. Pasiyentning terapiyaga reaksiyasi to'g'risida tibbiy xulosa asosida kuniga 400 mg gacha dozadan foydalanish mumkin. Qizilo'ngach kandidozi bo'lgan pasiyentlarni eng kamida uch hafta davomida davolash kerak 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 doza qo'llanilgan.

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 Futsis DT preparatining tavsiya etiladigan dozasi birinchi kun 400 mg, so'ngra kuniga bir marta 200 mg dan dozani tashkil qiladi. Pasiyentning terapiyaga reaksiyasi to'g'risida tibbiy xulosa asosida kuniga bir marta 400 mg dozadan foydalanish mumkin. Kriptokokk meningitning dastlabki terapiyasida tavsiya etiladigan davolashni davom ettirish muddati orqa miya suyuqligi salbiy emlash bilan tasdiqlanganidan so'ng 10 haftadan 12 haftagacha muddatni tashkil qiladi. OITS bo'lgan pasiyentlarda kriptokokk meningit qaytalanishini bartaraf qilish uchun Futsis DT preparatining tavsiya etiladigan dozasi sutkada bir marta 200 mg ni tashkil qiladi.

Ilik transplantasiyasini boshdan kechirgan pasiyentlarda profilaktika: ilik transplantasiyasini boshdan kechirgan pasiyentlarda kandidoz profilaktikasi uchun Futsis DT preparatining tavsiya etiladigan sutkalik dozasi kuniga bir marta 400 mg ni tashkil qiladi. Og'ir darajali granulositopeniya (500 neytrofillar/mm³ dan kamroq) bo'lgan pasiyentlar taxmin qilingan neytropeniya boshlangungacha bir necha kun oldin Futsis DT preparatini qabul qilishni to'xtatishlari va neytrofillar soni 1000 ta hujayra/mm³ dan oshganidan so'ng 7 kun mobaynida davom ettirishlari kerak.

Bolalarda qo'llanishi

Quyidagi dozalar ekvivalentligi sxemasi, odatda, katta yoshdagi pasiyentlarga va bolalar yoshida bo'lgan pasiyentlarga ekvivalent ta'sir etishni ta'minlanishi kerak.

Bolalar yoshida bo'lgan pasiyentlar	Katta yoshdagi pasiyentlar
3 mg/kg	100 mg
6 mg/kg	200 mg
12* mg/kg	400 mg

* Ayrim katta yoshdagi bolalarda dozalash rejimi katta yoshdagi pasiyentlar rejimiga o'xshash bo'lishi mumkin. Kuniga 600 mg dan yuqori mutlaq dozalar tavsiya etilmaydi.

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda Futsis DT preparati qo'llanish tajribasi vaqtidan oldin (chala) tug'ilgan chaqaloqlarda farmakokinetik tadqiqotlar bilan cheklangan. Vaqtidan oldin (chala) tug'ilgan chaqaloqlarda kuzatiladigan uzoq muddatli yarim chiqarilish davri hisobga olingan holda (gestasion yosh 26–29 hafta), ushbu bolalar hayotining dastlabki ikki haftasida katta yoshdagi bolalar kabi dozani (mg/kg), biroq har 72 soatda olishlari kerak. Dastlabki ikki haftadan so'ng ushbu bolalarga preparat kuniga bir marta yuborilishi kerak. O'z vaqt-soatida tug'ilgan chaqaloqlarda Futsis DT preparati farmakokinetikasi to'g'risida axborot yo'q.

Og'iz-tomoq kandidozi: og'iz-tomoq kandidozida Futsis DT preparatining tavsiya etiladigan dozasi bolalarda birinchi kun 6 mg/kg, so'ngra kuniga bir marta 3 mg/kg dan dozani tashkil qiladi. Davolashni qaytalanish ehtimolini kamaytirish uchun eng kamida 2 hafta davom ettirish kerak.

Qizilo'ngach kandidozi: qizilo'ngach kandidozini davolash uchun Futsis DT preparatining tavsiya etiladigan dozasi bolalarda birinchi kun 6 mg/kg, so'ngra kuniga bir marta 3 mg/kg dan dozani tashkil qiladi. Pasiyentning terapiyaga reaksiyasi to'g'risida tibbiy xulosa asosida kuniga 12 mg/kg gacha doza qo'llanishi mumkin.

Qizilo'ngach kandidozi bo'lgan pasiyentlarni eng kamida uch hafta davomida davolash kerak va simptomlar yo'qolganidan so'ng eng kamida 2 hafta davomida davolash kerak.

Candida tizimli infeksiyalari: kandidemiya va *Candida* disseminasiyalangan infeksiyalarini davolash uchun kam sonli bolalar ishtirokida o'tkazilgan ochiq solishtirilmaydigan tadqiqotlarda kuniga 6 mg/kg dan 12 mg/kg gacha sutkalik doza qo'llanilgan.

Kriptokokk meningit: o'tkir darajali kriptokokk meningitni davolash uchun Futsis DT preparatining tavsiya etiladigan dozasi birinchi kun 12 mg/kg, so'ngra kuniga bir marta 6 mg/kg dan dozani tashkil qiladi. Pasiyentning terapiyaga reaksiyasi to'g'risida tibbiy xulosa asosida kuniga bir marta 12 mg/kg dozadan qo'llanishi mumkin. Kriptokokk meningitning dastlabki terapiyasida tavsiya etiladigan davolashni davom ettirish muddati orqa miya suyuqligini emlash salbiy bo'lganidan so'ng 10 haftadan 12 haftagacha muddatni tashkil qiladi. OITS bo'lgan bolalarda kriptokokk meningit qaytalanishini bartaraf qilish uchun Futsis DT preparatining tavsiya etiladigan dozasi sutkada bir marta 6 mg/kg ni tashkil qiladi.

Buyraklar funksiyasi buzilishi bo'lgan pasiyentlarda dozalar

Flukonazol ko'proq buyraklar orqali o'zgarmagan shaklda chiqariladi. Buyraklar funksiyasi buzilishi tufayli vaginal kandidozning bir martali terapiyasiga tuzatish kiritish talab qilinmaydi. Futsis DT preparati bir necha dozalarini qabul qiladigan buyraklar funksiyasi buzilishi bo'lgan pasiyentlarga 50 mg dan 400 mg gacha dastlabki yuklama dozani buyurish kerak. Yuklama dozadan so'ng sutkalik dozani (ko'rsatkichlarga asosan) quyidagi jadval bo'yicha hisoblab chiqish kerak:

Kreatinin klirensi (ml/daqqa)	Tavsiya etiladigan doza (%)
>50	100
≤50 (dializsiz)	50

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.

Bir necha dozalar qabul qilinganidan so'ng farmakokinetika hisobga olingan holda, dozalarga tuzatish kiritilishi tavsiya etiladi. Klinik holatga qarab, dozalarga kelgusi tuzatish kiritish talab qilinishi mumkin.

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

Erkaklar: $\frac{\text{Vazn (kg)} \times (140 - \text{yoshi})}{72 \text{ zardob kreatinini (mg/100 ml)}}$

Ayollar: $0,85 \times$ 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 miqdorlar bilan bir xil bo'lishi kerak. Bolalarda kreatinin klirensini baholash uchun quyidagi formuladan foydalanish mumkin:

$K \times \text{zardob kreatininining liniyalı uzunligi yoki balandligi (sm)} \text{ (mg/100 ml)}$
(bunda, $K=0,55$ 1 yoshdan katta yoshdagi bolalar va $0,45$ chaqaloqlar uchun)

Qo'llash usuli

Futsis DT preparati peroral qo'llaniladi. Futsis DT preparatini oziq-ovqat bilan birga yoki ularsiz qabul qilish mumkin.

Nojo'ya ta'sirlari

Flukonazol, odatda, pasiyentlar tomonidan yaxshi chidamlilikka ega.

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

Vaginal kandidoz tufayli bir martali dozani qabul qilayotgan pasiyent ayollarda

AQShda o'tkazilgan solishtirish klinik tadqiqotlari davomida vaginal kandidoz bo'lgan 448 nafar pasiyent ayol 150 mg bir martali dozada flukonazolni qabul qilgan. Flukonazol bilan bog'liq bo'lish ehtimoliga ega nojo'ya ta'sirlarning umumiy takrorlanish tezligi 26% ni tashkil qilgan. Faol solishtirish preparatlarini qabul qilgan 422 nafar pasiyentda kasallikning takrorlanish tezligi 16% ni tashkil qilgan. Davolash bilan bog'liq eng tez-tez uchraydigan noxush holatlar vaginit

tufayli 150 mg dozada bir marta flukonazolni qabul qilgan pasiyentlarda bosh og'rig'i (13%), ko'ngil aynishi (7%) va qorindagi og'riqdan (6%) iborat bo'lgan. Takrorlanish tezligi 1% ga teng yoki undan yuqori bo'lgan boshqa nojo'ya ta'sirlar diareya (3%), dispepsiya (1%), bosh aylanishi (1%) va ta'm sezish buzilishi (1%) holatlarini o'z ichiga olgan. Aksariyat ro'yxatdan o'tkazilgan nojo'ya ta'sirlar yengil darajadan o'rtacha og'irlik darajasigacha bo'lgan. Kam hollarda marketing tajriba davomida angionevrotik shish va anafilaktik reaksiyalar to'g'risida ma'lum qilingan.

Boshqa infeksiyalar tufayli bir necha dozalarni qabul qilayotgan pasiyentlarda

7 kun va undan ko'proq davom etgan klinik tadqiqotlarda Futsis DT preparati (flukonazol) qabul qilgan 4000 nafardan ko'proq pasiyentning o'n olti foizi noxush holatlarga uchragan. Davolash 1,5% pasiyentlarda noxush klinik holatlar tufayli va 1,3% pasiyentlarda laboratoriya ko'rsatkichlaridan og'ishlar tufayli to'xtatilgan.

Klinik noxush holatlar OIV infeksiyasi bo'lgan pasiyentlarda (21%) OIV infeksiyasi bo'lmagan pasiyentlarga nisbatan (13%) ko'proq qayd etilgan; biroq, OIV infeksiyasi bo'lgan pasiyentlar va OIV infeksiyasi bo'lmagan pasiyentlarda qonuniy ob'ektivlik o'xshash bo'lgan. Klinik noxush holatlar tufayli terapiyani to'xtatgan pasiyentlar ulushi har ikki guruhda bir xil bo'lgan (1,5%).

Klinik tadqiqotlarda 7 kun va undan ko'proq vaqt davomida flukonazol qabul qilgan 4048 nafar pasiyentda 1% va undan ko'proq takrorlanish tezligi bilan quyidagi davolash bilan bog'liq noxush holatlar kuzatilgan: ko'ngil aynishi 3,7%, bosh og'irishi 1,9%, teri toshmasi 1,8%, qusish 1,7%, qorindagi og'riq 1,7% va diareya 1,5%.

Gepatobiliar tizim

Klinik tadqiqotlar va marketing tajribasi ma'lumotlari bo'yicha flukonazol bilan davolash vaqtida jigar tomonidan jiddiy reaksiyalarning kam holatlari qayd etilgan ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang). Jigar tomonidan ushbu reaksiyalar doirasi transaminaz darajasining yengil o'tuvchi oshishidan klinik gepatit, xolestaz va darhol jigar yetishmovchiligi, shu jumladan o'lim bilan yakunlanadigan holatgacha o'zgarib turgan. O'lim bilan yakunlanadigan jigar reaksiyalari ko'proq jiddiy kasalliklar (ko'proq OITS yoki xavfli yangi o'smalar) bo'lgan pasiyentlarda va ko'pincha bir necha preparatlar bir vaqtda qabul qilinganida paydo bo'lganligi qayd etilgan. Jigar tomonidan tranzitor reaksiyalar, shu jumladan gepatit va sariq kasalligi boshqa identifikatsiyalanadigan xavf omillari bo'lmagan pasiyentlarda kuzatilgan. Ushbu holatlardan har birida flukonazolni qabul qilish bekor qilinganidan so'ng jigar funksiyasi dastlabki darajaga qaytgan.

Kriptokokk meningiti qaytalanishini bartaraf qilish uchun flukonazol samaradorligini baholaydigan ikki solishtirish tadqiqotida AST (SGOT) mediana darajasi 30 ME/l dastlabki miqdorining bir tadqiqotda 41 ME/l dan va 34 ta tadqiqotda 66 ME/l gacha statistik ahamiyatli oshishi kuzatilgan. Klinik tadqiqotlarda flukonazol qabul qilgan pasiyentlarda zardobda transaminaz darajasi oshishi umumiy takrorlanish tezligi yuqori me'yor chegarasidan 8 baravardan ko'proq yuqori bo'lgan. Bunday oshish og'ir darajali kasalliklar, ko'proq OITS yoki xavfli yangi o'smalar bo'lgan pasiyentlarda kuzatilgan bo'lib, ulardan aksariyati bir vaqtning o'zida bir necha preparatlarni, shu jumladan ulardan ko'pchiligi, ma'lumki, gepatotoksik bo'lgan preparatlarni qabul qilgan. Anomal yuqori zardob transaminazlari takrorlanish tezligi quyidagi bir yoki bir necha preparatlar: rifampisin, fenitoin, izoniazid, valproat kislotasi yoki sulfonilmochevina peroral gipoglikemik preparatlari bilan bir vaqtda flukonazolni qabul qilgan pasiyentlarda yuqori bo'lgan.

Postmarketing tajriba

Bundan tashqari, postmarketing davrida quyidagi noxush holatlar yuz bergan.

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

Umuman organizm tomonidan: asteniya, toliquvchanlik, isitmalash, lohaslik.

Yurak-qon tomir tizimi tomonidan: QT intervali uzayishi, taxikardiya-xilpillashi ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang).

Markaziy nerv tizimi: qaltirashlar, bosh aylanishi.

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

Metabolik reaksiyalar: giperxolesterinemiya, gipertrigliseridemiya, gipokaliyemiya.
Me'da-ichak yo'li tomonidan: xolestaz, og'iz qurishi, gepatosellyulyar shikastlanish, dispepsiya, qusish.

Boshqa sezgi a'zolari tomonidan: ta'm sezish qobiliyati buzilishi.

Suyak-mushak tizim tomonidan: mialgiya.

Nerv tizimi tomonidan: uyqusizlik, paresteziya, seruyqulik, tremor, bosh aylanishi.

Teri va o'simtalar tomonidan: 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.

Xavfsizlik profilining qisqacha ta'rifi

Flukonazol bilan davolashda eozinofiliya va tizimli simptomlar bilan preparatga reaksiyalar (DRESS) to'g'risida ma'lum qilingan ("Qo'llanish mumkin bo'lmagan holatlar" bo'limiga qarang).

Bolalarda nojo'ya reaksiyalar

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

AQSh va Yevropada o'tkazilgan II/III bosqich klinik tadqiqotlarida bolalar yoshidagi 577 nafar pasiyent 1 kunli yoshidan 17 yoshgacha 1616 kun davomida kuniga 15 mg/kg gacha dozalarda flukonazolni qabul qilgan. Bolalarning o'ttiz foizida davolash bilan bog'liq nojo'ya ta'sirlar kuzatilgan. Ko'pincha qusish (5%), qorindagi og'riq (3%), ko'ngil aynishi (2%) va diareya (2%) to'g'risida ma'lum qilingan. Davolash 2,3% pasiyentlarda salbiy kllinik holatlar tufayli va 1,4% pasiyentlarda laboratoriya ko'rsatkichlaridan og'ishlar tufayli to'xtatilgan. Davolash bilan bog'liq bo'lgan aksariyat laboratoriya ko'rsatkichlaridan og'ishlar transaminaz yoki ishqorli fosfataz darajalari oshishidan iborat bo'lgan.

Davolash bilan bog'liq nojo'ya ta'sirlar bo'lgan pasiyentlar foizi

	Flukonazol	Solishtirish preparatlari
	(N=577)	(N=451)
Har qanday nojo'ya ta'sirli	13.0	9.3
Qusish	5.4	5.1
Qorindagi og'riq	2.8	1.6
Ko'ngil aynishi	2.3	1.6
Diareya	2.1	2.2

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar

Futsis DT preparati (flukonazol) flukonazolga yoki preparat tarkibidagi yordamchi moddalardan istalgan biriga yuqori sezuvchanlik bo'lgan pasiyentlarga qo'llanishi mumkin emas. Flukonazol va boshqa azol zamburug'ga qarshi preparatlar o'rtasida kesishgan o'ta yuqori sezuvchanlik to'g'risida ma'lumotlar yo'q. Boshqa azol preparatlariga o'ta yuqori sezuvchanlik bo'lgan pasiyentlarga flukonazol ehtiyotkorlik bilan buyurilishi kerak. Flukonazol qabul qilayotgan pasiyentlarga QT intervalini uzaytiradigan hamda eritromisin, pimozid va xinidin kabi CYP3A4 fermenti yordamida metabollanadigan boshqa preparatlarning bir vaqtda qo'llanishi mumkin emas ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang).

Dorilarning o'zaro ta'siri

Flukonazol CYP2C9 va CYP3A4 o'rtacha ingibitori hisoblanadi ("Qo'llanish mumkin bo'lmagan holatlar" bo'limiga qarang). Shuningdek, flukonazol CYP2C19 kuchli ingibitori hisoblanadi. Flukonazolni va bir vaqtda CYP2C9 va CYP3A4 orqali metabollanadigan tor terapevtik darchali preparatlarni 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'sirlardan tashqari, flukonazol bilan bir vaqtda qo'llanilganida CYP2C9, CYP2C19 va CYP3A4 fermentlarini metabollaydigan boshqa birikmalarning plazmadagi konsentrasiyalari oshishi xavfi mavjud. Shu tufayli ushbu kombinasiyalar qo'llanishida ehtiyotkorlikka rioya qilish va pasiyentlar puxta kuzatilishi kerak. Flukonazolning fermentlarni susaytiradigan ta'siri flukonazolning uzoq yarim chiqarilish davri tufayli flukonazol bilan davolash to'xtatilganidan so'ng 4-5 kun davomida saqlanib qoladi. Flukonazol va quyidagi agentlar / sinflar o'rtasida klinik yoki potensial ahamiyatli dorilarning o'zaro ta'sirlari kuzatilgan va quyida batafsilroq ta'riflangan.

Abrositinib: dorilarning o'zaro ta'sirlari tadqiqotlari shundan dalolat beradiki, flukonazol (CYP2C19 kuchli ingibitori; CYP2C9 va CYP3A4 o'rtacha ingibitori) bilan bir vaqtda qo'llanilganida, abrositinib va uning faol metabolitlari tizimli ta'siri ko'payadi. Abrositinib va Futsis DT preparati bir vaqtda qo'llanishidan saqlanib. Qo'shimcha axborot olish uchun abrositinibni buyurishga doir yo'riqnomaga qarang.

Alfentanil: tadqiqot davomida flukonazol bilan bir vaqtda davolashdan so'ng klirens va taqsimlanish hajmi kamayishi, shuningdek alfentanilning yarim chiqarilish davri uzayishi kuzatilgan. Ehtimoliy ta'sir mexanizmi – flukonazol bilan CYP3A4 susaytirilishi. Alfentanil dozasi tuzatish kiritish talab qilinishi mumkin.

Amiodaron: flukonazolning amiodaron bilan bir vaqtda qo'llanishi QT intervalini uzaytirishi 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 darajasini o'lchash mumkin. Zarur hollarda, amitriptilin / nortriptilin dozasi tuzatish kiritish kerak.

Amfoterisin B. Kasallik yuqtirilgan normal sichqonlarga va kuchsizlangan immunitetli sichqonlarga flukonazol va amfoterisin B bir vaqtda yuborilganida quyidagi natijalar olingan: *Candida albicans* tizimli infeksiyada biroz additiv zamburug'ga qarshi ta'sir, *Cryptococcus neoformans* bosh suyagi ichki infeksiyasida o'zaro ta'sir yo'qligi va *A. Fumigatus* tizimli infeksiya yuqtirilganida 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 dozasi flukonazolning bir marta peroral 800 mg dozasi farmakokinetikasiga ta'siri, shuningdek flukonazolning azitromisin farmakokinetikasiga ta'siri baholangan. Flukonazol va azitromisin o'rtasida ahamiyatli farmakokinetik o'zaro ta'sir aniqlanmagan.

Kalsiy kanallari blokatorlari. Ayrim kalsiy kanallari antagonistlari (nifedipin, isradipin, amlodipin, verapamil va felodipin) CYP3A4 tomonidan metabollanadi. Flukonazol kalsiy kanallari antagonistlari tizimli ta'sirini potensial oshirishi mumkin. Noxush holatlarning tez-tez monitoringini o'tkazish tavsiya etiladi.

Karbamazepin: flukonazol karbamazepin metabolizmini susaytiradi, bunda qon zardobida karbamazepin darajasining 30% ga oshishi kuzatilgan. Karbamazepin toksikligi rivojlanish xavfi bor. Konsentrasiya / ta'sir o'lchovlariga qarab, karbamazepin dozasi tuzatish kiritish talab qilinishi mumkin.

Selekoksib: flukonazol (kuniga 200 mg) va selekoksib (200 mg) bir vaqtda qo'llanilganida, selekoksibning C_{max} va AUC ko'rsatkichlari, tegishli ravishda, 68% va 134% ga oshgan. Flukonazol bilan birga qo'llanilganida, selekoksib dozasi yarmi talab qilinishi mumkin.

Kumarin turidagi antikoagulyantlar. Flukonazol va kumarin turidagi antikoagulyantlarni bir vaqtda qabul qilayotgan pasiyentlarda protrombin vaqti oshishi mumkin. Postmarketing davrida, boshqa zamburug'ga qarshi azol preparatlari qo'llanilgan holatlarda ham varfarin bilan bir vaqtda flukonazol qabul qilgan pasiyentlarda protrombin vaqti oshishi tufayli qon ketishlar (gematomalar, burun qonashlari, me'da-ichakda qon ketishlar, gematuriya va melena) to'g'risida ma'lum qilingan. Flukonazol va kumarin turidagi antikoagulyantlarni qabul qilayotgan pasiyentlarda

protrombin vaqtini puxta nazorat qilish tavsiya etiladi. Varfarin dozasiga tuzatish kiritish talab qilinishi mumkin.

Siklofosfamid: siklofosfamid va flukonazol bilan kombinasiyalangan terapiya qon zardobida bilirubin va kreatinin darajasi oshishiga olib keladi. Kombinasiyadan qon zardobida bilirubin va kreatinin darajasi oshish xavfi e'tiborga olingan holda foydalanish mumkin.

Siklosporin: flukonazol buyrak yetishmovchiligi bo'lgan yoki buyrak yetishmovchiligi bo'lmagan, buyrak transplantasiyasi bo'lgan pasiyentlarda siklosporin darajasini sezilarli oshiradi. Flukonazol va siklosporin qabul qilayotgan pasiyentlarda siklosporin va zardob kreatinini konsentrasiyalari puxta monitoringini o'tkazish tavsiya etiladi. Ushbu kombinasiya, siklosporin konsentrasiyasiga qarab, siklosporin dozasini kamaytirgan holda qo'llanishi mumkin.

Fentanil: fentanil-flukonazol o'zaro ta'siri ehtimoli tufayli bir o'lim holati to'g'risida ma'lum qilingan. 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 ancha 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 GMG-KoA-reduktaz ingibitorlari bilan bir vaqtda qo'llanilganida miopatiya va rabdomioliz rivojlanish (jigarda statin metabolizmi kamayishi) xavfi oshadi. Tegishli terapiya zarur hollarda, pasiyent miopatiya va rabdomioliz simptomlari yuzasidan kuzatilishi, shuningdek kreatininkinaz nazorat qilinishi kerak. Kreatininkinaz darajasi sezilarli oshishi kuzatilgan yoki miopatiya / rabdomioliz tashxislangan yoki taxmin qilingan holatda, GMG-KoA-reduktazlarini qabul qilish bekor qilinishi kerak. Statinlar dozasini kamaytirish talab qilinishi mumkin. Qo'shimcha axborot olish uchun muayyan statinlarni buyurishga doir yo'riqnomaga qarang.

Gidroxlorotiazid: farmakokinetik o'zaro ta'sir tadqiqotlarida flukonazol qabul qilayotgan sog'lom ko'ngillilarga gidroxlorotiazid bir necha dozalarining bir vaqtda yuborilishi plazmada flukonazol konsentrasiyasini 40% ga oshirgan. Bunday hajmdagi ta'sir bir vaqtda diuretiklar qabul qilayotgan pasiyentlarda flukonazolni dozalash rejimini o'zgartirish zaruriyatini yuzaga keltirmasligi 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 qo'llanilganida "Ibrutinibni buyurish to'g'risida axborot" bo'limida qayd etilganidek ibrutinib dozasini kamaytirish va pasiyent ibrutinib bilan bog'liq har qanday nojo'ya reaksiyalar yuzasidan tez-tez kuzatilishi kerak.

Ivakaftor va qayd etilgan dozalar (masalan, tezakaftor / ivakaftor va ivakaftor / tezakaftor / eleksakaftor) bilan *ivakaftor kombinasiyalari*: mukovissidozning transmembrana o'tkazuvchanligi regulyatori (CFTR) ivakaftor bilan bir vaqtda qo'llanishi ivakaftor ekspozitsiyasini 3 baravar oshiradi. CYP3A4 o'rtacha ingibitori, masalan, flukonazol bilan bir vaqtda qo'llanilganida, ivakaftorni buyurishga (yoki ivakaftor kombinasiyasiga) doir yo'riqnomalarga asosan ivakaftor (yoki ivakaftor kombinasiyasi) dozalarini kamaytirish tavsiya etiladi.

Lemboreksant: flukonazolning bir vaqtda qo'llanishi lemboreksantning C_{max} va AUC ko'rsatkichlarini, tegishli ravishda, taxminan 1,6 va 4,2 baravar oshiradi, bu, kutilganidek, seruyqulik kabi nojo'ya reaksiyalar xavfini oshiradi. Flukonazolning lemboreksant bilan bir vaqtda qo'llanishidan saqlanib.

Lozartan: flukonazol lozartan metabolizmini uning lozartan bilan davolash vaqtida paydo bo'ladigan angiotenzin II reseptorlari antagonizmining katta qismi uchun javob beradigan faol metabolitigacha (E-3174) susaytiradi. Pasiyentlar doimiy ravishda arterial bosimni nazorat qilishlari kerak.

Lurazidon: flukonazol kabi CYP3A4 o'rtacha ingibitorlarining bir vaqtda qo'llanishi plazmada lurazidon konsentrasiyasini oshirishi mumkin. Agar bir vaqtda qo'llanishdan saqlanish imkoni bo'lmasa, lurazidoni buyurishga doir yo'riqnomada qayd etilganidek lurazidon dozasini kamaytirish.

Metadon: flukonazol qon zardobida metadon konsentrasiyasini oshirishi mumkin. Metadon dozasiga tuzatish kiritish talab qilinishi mumkin.

Nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlar: flukonazol bilan bir vaqtda qo'llanilganida, faqat flurbiprofen qo'llanishiga nisbatan flurbiprofenning C_{max} va AUC ko'rsatkichlari, tegishli ravishda, 23% va 81% ga oshgan. Xuddi shunday ravishda, flukonazol rasemik ibuprofen (400 mg) bilan birga qo'llanilganida, 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 noxush holatlar 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 bir vaqtda qo'llanishdan saqlanish imkoni bo'lmasa, olaparibni buyurishga doir yo'riqnomada qayd etilganidek olaparib dozasini kamaytiring.

Peroral kontraseptivlar. Flukonazolning bir necha dozalaridan foydalanilgan holda kombinasiyalangan peroral kontraseptivlarning ikki farmakokinetik tadqiqoti o'tkazilgan. 50 mg dozada flukonazol tadqiqotida gormonlar darajasiga jiddiy ta'sir kuzatilmagan; har kuni 200 mg qabul qilinganida esa etinilestradiol va levonorgestrelning AUC ko'rsatkichlari, tegishli ravishda, 40% va 24% ga oshgan. Shunday qilib, flukonazolning ushbu dozalarda ko'p marta qabul qilinishi kombinasiyalangan peroral kontraseptivlar samaradorligiga ta'sir etish ehtimoli kam.

Maxsus ko'rsatmalar

Jigar shikastlanishi. Flukonazol jigar funksiyasi buzilishi bo'lgan pasiyentlarga ehtiyotkorlik bilan buyurilishi kerak. Flukonazol jiddiy jigar toksikligi, shu jumladan, asosan, jiddiy birga kechadigan kasalliklar bo'lgan pasiyentlarda o'lim bilan tugagan kam holatlar bilan bog'liq. Flukonazol bilan bog'liq gepatotoksiklik holatlarida umumiy sutkalik doza, terapiyaning davom etish muddati, pasiyent jinsi yoki yoshi bilan yaqqol bog'liqlik kuzatilmagan. Flukonazol gepatotoksikligi, odatda, biroq har doim emas, terapiya bekor qilinganidan so'ng qaytariluvchan bo'lgan. Flukonazol bilan terapiya vaqtida jigar funksiyasi ko'rsatkichlaridan og'ishlar kuzatilgan pasiyentlar jigarning yanada og'ir darajali shikastlanishi yuzasidan kuzatilishi kerak. Flukonazol bilan bog'liq bo'lishi mumkin bo'lgan jigar kasalliklariga muvofiq klinik belgilar va simptomlar rivojlangan holatda, flukonazol qo'llanishini bekor qilish kerak.

Anafilaksiya: kam holatlarda anafilaksiya to'g'risida ma'lum qilingan.

Dermatologik reaksiyalar: flukonazol bilan davolash vaqtida eksfoliativ teri reaksiyalari holatlari to'g'risida ma'lum qilingan. Jiddiy birga kechadigan kasalliklar bo'lgan pasiyentlarda o'lim bilan tugagan holatlar to'g'risida ma'lum qilingan. Flukonazol bilan davolash vaqtida toshma paydo bo'ladigan chuqur zamburug' infeksiyalari bo'lgan pasiyentlar puxta kuzatilishi va agar shikastlanish rivojlansa, preparat qo'llanishini bekor qilish kerak. Flukonazol bilan bog'liq bo'lishi mumkin bo'lgan toshma paydo bo'ladigan, tashqi zamburug' infeksiyalarini davolayotgan pasiyentlarda flukonazol qo'llanishini bekor qilish kerak.

Homila uchun potensial zarar: homilador ayollarda flukonazolning adekvat va yaxshi nazoratli klinik tadqiqotlari o'tkazilmagan. 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 turli xil tug'ma anomaliyalar manzarasi ta'riflanadigan holatlar to'g'risida ma'lum qilinadi. Ushbu qayd etilgan anomaliyalar hayvonlarda o'tkazilgan tadqiqotlarda kuzatilgan holatlarga o'xshash. Agar flukonazol 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.

Sutkada 400–800 mg dozada flukonazol qabul qilayotgan bola tug'ish yoshidagi ayollarda samarali kontrasepsiya choralarini ko'rib chiqish va ularni 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 flukonazol qabul qilgan holatlarda o'z-o'zidan bola tashlash va chaqaloqlarda tug'ma anomaliyalar potensial xavfini nazarda tutadi, biroq ushbu epidemiologik tadqiqotlar cheklanishlarga ega va ushbu natijalar nazoratli klinik tadqiqotlarda tasdiqlanmagan ("Homiladorlik va laktasiya davrida qo'llanishi" bo'limiga qarang).

Dermatologik reaksiyalar: preparatga eozinofiliya va tizimli simptomlar (DRESS) bilan reaksiyalar to'g'risida ma'lum qilingan.

Kandidoz: tadqiqotlarda *C. albicans*dan farq qiladigan *Candida* turlari bilan chaqirilgan infeksiyalar tarqalish darajasi o'sishi isbotlangan. Ular ko'pincha tegishli barqarorlikka ega bo'ladi (masalan, *C. krusei* va *C. auris*) yoki flukonazolga quyi sezuvchanlikni namoyish qiladi (*C. glabrata*). Bunday infeksiyalar davolash samarasizligi tufayli muqobil zamburug'ga qarshi terapiyani talab qilishi mumkin. Shu tufayli, preparatni buyuradigan shifokorlarga *Candida* har xil turlarida flukonazolga rezistentlikning tarqalish darajasini hisobga olish tavsiya etiladi.

Ehtiyotkorlik choralari

Umumiy

Ayrim azollar, shu jumladan, flukonazol elektrokardiogrammada QT intervali uzayishini chaqiradi. Flukonazol ichki to'g'rilanish kaliy kanali (Ikr) tokini susaytirish hisobiga QT intervali uzayishini chaqiradi. Boshqa dori preparatlari (masalan, amiodaron) bilan chaqirilgan QT intervali uzayishi P₄₅₀ (CYP) 3A4 sitoxromi susayishi hisobiga kuchayadi ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang). Postmarketing kuzatuv davomida flukonazol qabul qilgan pasiyentlarda QT intervali uzayishi va «piruet» turidagi taxikardiya kam holatlari qayd etilgan. Ushbu holatlardan aksariyati yurak tizimi kasalliklari, elektrolit buzilishlari kabi ko'plab 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 yaqqol ifodalangan yurak yetishmovchiligi bo'lgan pasiyentlar hayot uchun xavfli yurak qorinchalari aritmiyalari va «piruet» turidagi taxikardiya paydo bo'lish yuqori xavfiga uchraydilar. Flukonazol potensial proaritmik holatlari bo'lgan pasiyentlarga ehtiyotkorlik bilan buyurilishi kerak.

Flukonazol va eritromisinning bir vaqtda qo'llanishi kardiotoksiklik xavfni (QT intervali uzayishi, taxikardiya-xilpillashi) va buning oqibati sifatida to'satdan yurak bilan bog'liq o'lim xavfini potensial oshirishi mumkin. Ushbu bir vaqtda qo'llanishdan saqlanish kerak.

Flukonazol buyraklar funksiyalari buzilishi bo'lgan pasiyentlarga ehtiyotkorlik bilan buyurilishi kerak. Azollar, shu jumladan, flukonazol qabul qilgan pasiyentlarda buyrak usti bezlari yetishmovchiligi to'g'risida ma'lum qilingan.

Flukonazol qabul qilgan pasiyentlarda buyrak usti bezlari yetishmovchiligi qaytariluvchan holatlari to'g'risida ma'lum qilingan.

Bir martali doza

AQShda o'tkazilgan solishtirish klinik tadqiqotlariga asosan vaginal drojji infeksiyalarini davolash uchun tabletkalarni bir marta peroral qabul qilish bilan flukonazolni buyurish sxemasi qulayligi va samaradorligini intravaginal preparatlarga nisbatan (16%) Futsis DT preparatini qabul qilish bilan bog'liq (26%) nojo'ya ta'sirlarning yanada yuqori takrorlanish tezligi maqbulligi bilan solishtirish kerak.

Homiladorlik va laktasiya davrida qo'llanilishi

Homiladorlikda teratogen ta'sir

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 zamburug' infeksiyalari og'ir darajali yoki hayot uchun potensial xavfli bo'lgan

holatlar bundan mustasno. Ayrim eʼlon qilingan kasalliklar holatlari toʻgʻrisidagi maʼlumotlarda homiladorlikning birinchi uch oyligi koʻp qismi yoki butun davri davomida ona tomonidan qabul qilingan flukonazol yuqori dozalari (kuniga 400 mg dan 800 mg gacha) taʼsiriga uchragan chaqaloqlarda turli xil tugʻma anomaliyalar manzarasi taʼriflangan. Ushbu qayd etilgan anomaliyalar hayvonlarda oʻtkazilgan tadqiqotlarda kuzatilgan holatlarga oʻxshash. Kuniga 400–800 mg dozada flukonazol qabul qilayotgan fertil yoshidagi ayollarda samarali kontrasepsiya choralarini koʻrib chiqish va ularni butun davolash davri mobaynida va oxirgi doza qabul qilinganidan soʻng taxminan 1 hafta (5-6 yarim chiqarilish davrlari) mobaynida davom ettirish kerak. Agar flukonazol homiladorlik vaqtida qoʻllanilsa yoki agar pasiyent ayol preparatni qabul qilish vaqtida homilador boʻlsa, pasiyent ayolni homila uchun potensial xavf toʻgʻrisida xabardor qilish kerak. Retrospektiv epidemiologik tadqiqotlar asosida homiladorlikning birinchi uch oyligida bir marta yoki takroran 150 mg flukonazol qabul qilish bilan bogʻliq potensial xavflar sifatida spontan bola tashlash va tugʻma anomaliyalar koʻrib chiqilgan. Homilador ayollarda flukonazol qoʻllanishining adekvat va yaxshi nazoratli tadqiqotlari oʻtkazilmagan (“Maxsus koʻrsatmalar” boʻlimiga qarang).

Laktasiya: laktasiya davrida qoʻllanishi tavsiya etilmaydi.

Homiladorlikning birinchi uch oyligida flukonazolning ≤ 150 mg kumulyativ dozasi qabul qilgan bir necha ming homilador ayollar maʼlumotlari homila rivojlanish nuqsonlari umumiy xavfi oshirilishini aniqlamagan. Bir yirik observasion kogorta tadqiqotida homiladorlikning birinchi uch oyligida peroral flukonazolni qabul qilish suyak-mushak rivojlanish nuqsonlari xavfi biroz oshishi bilan bogʻliq boʻlgan, bu mahalliy qoʻllaniladigan azollar qabul qilgan ayollarga nisbatan ≤ 450 mg kumulyativ dozalar qabul qilgan 1000 nafar ayolga taxminan 1 ta qoʻshimcha holatga va 450 mg dan koʻproq kumulyativ dozalar qabul qilgan 1000 nafar ayolga taxminan 4 ta qoʻshimcha holatga toʻgʻri keladi. Tuzatish kiritilgan nisbiy xavf 150 mg dozada peroral flukonazol uchun 1,29 (95% ishonch intervali 1,05 dan 1,58 gacha) va 450 mg dan koʻproq flukonazol dozalari uchun 1,98 (95% ishonch intervali 1,23 dan 3,17 gacha) tashkil qilgan.

Avtotransportni va boshqa mexanizmlarni boshqarish qobiliyatiga taʼsiri

Flukonazolning avtomobilni boshqarish yoki boshqa mexanizmlardan foydalanish qobiliyatiga salbiy taʼsiri toʻgʻrisida maʼlumotlar yoʻq.

Dozani oshirib yuborilishi

Gallyusinasiyalar va paranoidal xatti-harakatlar bilan birga kechadigan flukonazol dozasi oshirib yuborilganligi toʻgʻrisida maʼlum qilingan.

Doza oshirib yuborilgan holatda simptomatik davolashni buyurish kerak (klinik koʻrsatmalar mavjud boʻlgan holatda, quvvatlovchi choralar va meʼdani yuvish orqali).

Flukonazol koʻp darajada 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, koʻz yoshlanishi, soʻlak oqishi, qovuq boʻshligi, toʻgʻrilanish refleksi yoʻqotilishi va sianozni oʻz ichiga olgan; klonik titrashlar yoʻqolishi baʼzan oʻlim bilan tugashidan oldin kelgan.

Chiqarilish shakli

PVX/PVDX-Alyu blisterda 4 ta tabletka, 1 blister tibbiyotda qoʻllanilishiga doir yoʻriqnomasi bilan birga karton oʻramda.

Saqlash sharoiti

Quruq, yorugʻlikdan himoyalangan joyda 25°C dan yuqori boʻlmagan haroratda saqlansin. Bolalar ololmaydigan joyda saqlansin.

Yaroqlilik muddati

4 yil.

Yaroqlilik muddati tugaganidan soʻng qoʻllanilmasin.

Dorixonadan berish tartibi

Resept bo'yicha beriladi.

Ishlab chiqaruvchi

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Ishlab chiqarish maydoni

SP-289(A), RIICO Industrial Area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), Hindiston.

O'zbekiston Respublikasi hududida dori preparatlarining sifati bo'yicha e'tirozlar (takliflar)ni qabul qiluvchi tashkilot nomi va manzili:

"BARAKA DORI FARM" MChJ XK

100022, Toshkent shahri, Yakkasaroy tumani, Kichik Xalka Yuli 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