

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ФУЦИС®
(FUSYS®)

Склад:

діюча речовина: 1 мл розчину містить флуконазолу 2 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Протирибкові засоби для системного застосування.

Код АТС J02A C01.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Криптококоз, включаючи криптококовий менінгіт та інфекції іншої локалізації (наприклад, легенів, шкіри). Лікування носіїв та хворих на СНІД, пацієнтів після трансплантацій органів, та інших пацієнтів, які отримують терапію імуносупресантами.

Як підтримуюча терапія з метою профілактики рецидивів криптококозу у хворих на СНІД.

Генералізований кандидоз, включаючи кандидемію, дисемінований кандидоз та інші форми інвазивної кандидозної інфекції (враження черевної порожнини, ендокарда, ока, дихальних та сечовидільних шляхів). Лікування пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями, які знаходяться у відділенні інтенсивної терапії та отримують цитостатичну та імуносупресивну терапію чи перебувають під впливом інших факторів, що робить їх більш схильними до кандидозів.

Кандидоз слизових оболонок: враження ротоглотки, стравоходу, неінвазивна бронхопультмональна інфекція, кандидурія, шкірно-слизовий та хронічний атрофічний кандидоз (кандидоз спричинений зубним протезом). Лікування носіїв та хворих на СНІД. Як запобіжний засіб рецидиву орофарингеального кандидозу у хворих на СНІД.

Генітальний кандидоз, включаючи вагінальний кандидоз, гострий або рецидивуючий і кандидозний баланіт. Профілактичне застосування з метою зменшення частоти рецидивів вагінального кандидозу (3 і більше рецидивів на рік).

Попередження грибкової інфекції у пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями, які схильні до таких інфекцій внаслідок хіміотерапії або променевої терапії.

Дерматомікози – мікоз стоп, мікоз гладенької шкіри, паховий дерматомікоз, різнобарвний лишай, лишай нігтів (оніхомікоз) і шкірні кандидозні інфекції.

Глибокі ендемічні мікози – у хворих з неушкодженою імунною системою, кокцидіомікоз, паракоксиціомікоз, споротрихоз і гістоплазмоз.

Противоказання.

Підвищена чутливість до флуконазолу або азольних сполук, близьких до нього за хімічною структурою. Одночасне застосування терфенадину хворими, які отримують терапію флуконазолом у дозі 400 мг на добу або більшій; одночасне застосування флуконазолу та цизаприду. Період вагітності і годування груддю.

Спосіб застосування та дози.

Добова доза флуконазолу залежить від природи та тяжкості фунгальної інфекції. Лікування інфекцій, які потребують багаторазового прийому препарату має тривати до досягнення клініко-лабораторного ефекту (затухання активної грибкової інфекції). Недостатній термін лікування може призвести до відновлення активного інфекційного процесу. Пацієнти, хворі на СНІД та криптококовий менінгіт або з рецидивуючими орофарингеальним кандидозом, зазвичай потребують підтримуючої терапії для попередження рецидиву. Терапія може бути розпочата до отримання результатів культурального або інших лабораторних досліджень, а при їх отриманні додаються й антимікробні препарати.

Дорослі

При криптококовому менінгіті та криптококових інфекціях інших локалізацій у перший день призначають 400 мг парентерально, а потім продовжують лікування, застосовуючи дози від 200 до 400 мг один раз на добу. Тривалість терапії криптококової інфекції залежить від клінічної та мікотичної відповіді, але звичайно продовжується ще найменш 6 - 8 тижнів для криптококового менінгіту. З метою профілактики рецидиву криптококового менінгіту у хворих на СНІД після завершення повного курсу первинного лікування терапію флуконазолу у дозі 200 мг на добу парентерально можна продовжувати протягом дуже тривалого часу.

При кандидемії, дисемінованому кандидозі та інших формах інвазивної кандидозної інфекції доза, як правило, становить 400 мг у першу добу, а далі – по 200 мг на добу парентерально. Залежно від ступеня вираженості клінічного ефекту дозу можна збільшити до 400 мг на добу парентерально. Тривалість терапії залежить від клінічного ефекту.

При орофарингеальному кандидозі звичайна доза становить від 50 до 100 мг один раз на добу парентерально протягом 7 - 14 днів. При потребі терапія може бути значно продовжена у пацієнтів з тяжкими порушеннями імунної функції.

При атрофічному кандидозі порожнини рота, пов'язаному із зубними протезами, звичайна доза становить 50 мг один раз на добу на 14 днів, одночасно застосовуючи місцеві антисептичні засоби для протезу. При інших кандидозних інфекціях слизової (кандидозний езофагіт, неінвазивна бронхопультмональна інфекція, кандидурія, шкірно-слизовий кандидоз тощо), за виключенням генітального кандидозу, звичайна ефективна доза становить від 50 до 100 мг на добу протягом 14 - 30 днів.

Для запобігання рецидиву орофарингеального кандидозу у хворих на СНІД після повного курсу основної терапії флуконазол можна призначити в дозі 150 мг один раз на тиждень.

Для зменшення частоти виникнення повторного вагінального кандидозу можна застосовувати дозу 150 мг один раз на місяць. Тривалість лікування визначається індивідуально, але повинна становити в межах від 4 до 12 місяців. Деякі пацієнти можуть потребувати більш частого застосування.

Для профілактики кандидозу рекомендована доза флуконазолу становить 50 - 400 мг один раз на добу, залежно від ступеня ризику розвитку грибкової інфекції.

За наявності високого ризику генералізованої інфекції (наприклад, у хворих з очікуваною, вираженою або довготривалою нейтропенією) рекомендована доза становить 400 мг один раз на добу. Флуконазол призначають за кілька днів до очікуваної нейтропенії; після того, як кількість нейтрофілів підвищується понад 1000 в 1 мм³, лікування продовжують ще протягом 7 діб.

Проти шкірних інфекцій, що включають мікоз стоп, мікоз гладенької шкіри, паховий дерматомікоз і кандидозні інфекції, рекомендована доза становить 150 мг парентерально один раз на тиждень або 50 мг один раз на день. Зазвичай лікування продовжується протягом 2 - 4 тижнів, але при мікозі стоп може тривати до 6 тижнів.

Проти різнобарвного лишая рекомендована доза становить 300 мг раз на тиждень протягом 2 тижнів; окремим пацієнтам лікування може бути продовжено до трьох тижнів в тому ж дозуванні, тоді як для деяких пацієнтів може бути достатньою і разова доза від 300 до 400 мг. Альтернативний

режим дозування – 50 мг парентерально один раз на добу протягом 2 - 4 тижнів.

Проти мікозу нігтів рекомендована доза становить 150 мг один раз на тиждень. Лікування слід продовжувати, доки не заміниться уражений ніготь (виросте здоровий ніготь). Період відновлювального росту нігтів рук та ніг в нормі триває від 3 до 6 місяців та від 6 до 12 місяців відповідно. Цей процес може варіювати залежно від індивідуальних особливостей та віку пацієнта. Після успішного лікування довготривалої хронічної інфекції нігті зостаються неправильної форми.

При глибоких ендемічних мікозах можуть знадобитись дози препарату від 200 до 400 мг на добу аж до 2 років. Тривалість терапії – індивідуальна, але, як правило, становить 11 - 24 місяці для лікування кокцидіомікозу, 2 - 17 місяців – паракокцидіомікозу, 1 - 16 місяців – споротрихозу і 3 - 17 місяців – гістоплазмозу.

Діти

Тривалість терапії у дітей, як і при відповідних інфекціях у дорослих залежить від клінічного та антимікотичного ефекта.

У дітей препарат не слід застосовувати в добовій дозі, що перевищує таку у дорослих. Флуконазол застосовують щодня один раз на добу.

При кандидозі слизових оболонок рекомендована доза становить 3 мг/кг/добу. У перший день може бути призначена ударна доза – 6 мг/кг/добу – з метою швидшого досягнення постійних рівноважних концентрацій.

Для лікування генералізованого кандидозу та криптококової інфекції рекомендована доза становить 6 - 12 мг/кг/добу залежно від тяжкості захворювання.

Для профілактики грибкових інфекцій у хворих із пригніченим імунітетом, у яких ризик розвитку інфекції пов'язаний із нейтропенією, що розвивається внаслідок цитотоксичної хіміотерапії або променевої терапії, флуконазол призначають по 3 - 12 мг/кг/добу залежно від вираженості та тривалості індукованої нейтропенії.

Діти віком 4 тижні та молодші

У немовлят флуконазол виводиться з організму повільніше. У перші 2 тижні життя флуконазол призначають у такій самій дозі (із розрахунку на 1 кг маси тіла), що й дітям більш старшого віку, але з інтервалами по 72 години. Дітям віком 3 - 4 тижні таку ж саму дозу вводять з інтервалами по 48 годин.

Особливі літнього віку

Якщо на даний час немає даних щодо порушення функції нирок, слід рекомендувати звичайний режим дозування. Для пацієнтів із порушеною нирковою функцією (кліренс креатиніну < 50 мл/хв) режим дозування повинен відповідати наведеному нижче.

Застосування у пацієнтів із порушенням функції нирок

Флуконазол виводиться в основному з сечею у незмінному стані. При одноразовому прийомі змінювати дозу не потрібно. Хворим (включаючи дітей) з порушенням функції нирок при багаторазовому застосуванні препарату потрібно спочатку ввести ударну дозу, яка становить від 50 до 400 мг.

Після введення ударної дози добову дозу (залежно від показань) визначають за таблицею.

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Відсоток рекомендованої دوزи
>50	100 %
≤ 50 (без діалізу)	50 %
Хворі, які регулярно перебувають на діалізі	100 % після кожного сеансу діалізу

Фуцис® вводять внутрішньовенно шляхом інфузії зі швидкістю не більше 10 мл/хв.

При переведенні з внутрішньовенного на пероральний прийом або навпаки немає необхідності змінювати добову дозу.

Побічні реакції.

При застосуванні препарату можливі побічні реакції.

З боку центральної нервової системи: головний біль, запаморочення, судоми, зміна смакових відчуттів.

З боку травного тракту: біль у животі, диспепсія, порушення травлення, діарея, метеоризм, нудота, блювання.

З боку печінки: токсичні ураження печінки, включаючи поодинокі летальні випадки, підвищення рівнів лужної фосфатази, білірубину, аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ), печінкова недостатність, гепатит, гепатоцелюлярний некроз, жовтяниця.

З боку імунної системи: анафілактичний шок, анафілаксія, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя.

З боку крові: лейкопенія, включаючи нейтропенію та агранулоцитоз, тромбоцитопенія.

Метаболічні порушення: гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія, гіпокаліємія.

З боку серця: подовження інтервалу QT, пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу «пірует» тріпотіння шлуночків

З боку шкіри: алопеція, ексофоліативні шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, свербіж шкіри, кропив'янка, алопеція.

Передозування.

Рекомендується симптоматичне лікування.

Флуконазол виводиться з сечею, тому форсований діурез може прискорити виведення препарату. Сеанс гемодіалізу тривалістю 3 години знижує рівень флуконазолу в плазмі приблизно на 50 %.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Адекватні та добре контрольовані дослідження у вагітних жінок не проводились. Були описані випадки множинних уроджених пороків у новонароджених дітей матері, яких протягом 3 місяців і більше приймали флуконазол у високих дозах (400 - 800 мг на добу) з приводу кокцидіомікозу. Зв'язок між цими порушеннями та прийомом флуконазолу не встановлений. У тварин препарат викликав небажані зміни плода тільки у високих дозах, які були токсичними для матері. Ці зміни не можна розглядати як адекватні при прийомі флуконазолу в терапевтичних дозах. Слід уникати застосування флуконазолу у вагітних за винятком грибових інфекцій, які потенційно загрожують життю (коли очікувана користь від лікування переважає можливий ризик для плода). При застосуванні під час лактації флуконазол виявляють у молоці у тих самих концентраціях, що й у крові, тому призначати препарат матерям-годувальницям не рекомендується.

Діти.

Перші 2 тижні життя флуконазол призначають у такій самій дозі (із розрахунку на 1 кг маси тіла), що й дітям більш старшого віку, але з інтервалами по 72 години. Дітям віком 3 - 4 тижні таку ж саму дозу вводять з інтервалами по 48 годин.

Особливості застосування.

Сумісність

Фуцис® для внутрішньовенного введення сумісний із наступними розчинами:

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

- а) розчин Рінгера
- б) розчин Хартмана
- в) розчин калію хлориду у декстрозі
- г) 4,2 % розчин натрію бікарбонату
- д) амінофуцин
- е) 0,9 % розчин натрію хлориду.

Фуцис® можна вводити в інфузійну систему разом з одним із перерахованих вище розчинів. Хоча випадки неспецифічної несумісності препарату з іншими засобами не описані, змішувати його з іншими препаратами перед інфузією не рекомендується.

Хворі, у яких під час лікування флуконазолом порушуються показники функції печінки, повинні знаходитися під спостереженням лікаря. З появою клінічних ознак ураження печінки флуконазол варто відмінити.

Хворі на СНІД більш схильні до розвитку тяжких шкірних реакцій при застосуванні багатьох препаратів. З появою висипання у хворого, що одержує лікування з приводу поверхневої грибкової інфекції, що, можливо, обумовлено застосуванням флуконазолу, препарат варто відмінити. З появою висипання у хворих з інвазивними/системними грибковими інфекціями за їхнім станом варто обов'язково спостерігати, при розвитку уражень поліморфної еритеми флуконазол відмінюють.

При порушенні функції нирок дозу зменшують у 2 рази (кліренс креатиніну 0,35 - 0,8 мл/с) - у 4 рази (кліренс креатиніну – 0,18 - 0,35 мл/с).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Малоймовірно, що Фуцис® може вплинути на здатність керувати транспортними засобами або працювати з потенційно небезпечними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антикоагулянти

При застосуванні варфарину флуконазол збільшував протромбіновий час на 12 %.

Були повідомлення про кровотечі (утворення гематом, кровотеча з носа, шлунково-кишкові кровотечі, гематурія та мелена), пов'язані зі збільшенням протромбінового часу у пацієнтів, які отримували флуконазол одночасно з варфарином. Потрібен пильний контроль за протромбіновим часом у хворих, які застосовують кумаринові антикоагулянти.

Азитроміцин

Одночасне разове пероральне застосування азитроміцину у дозі 1200 мг внутрішньо і флуконазолу у дозі 800 мг внутрішньо не призвело до жодних значимих фармакокінетичних взаємодій між флуконазолом і азитроміцином. Немає значного впливу на фармакокінетику при взаємодії флуконазолу і азитроміцину.

Бензодіазепіни (короткої дії)

При призначенні мідазоламу внутрішньо застосування флуконазолу призводить до значного підвищення концентрації першого і до виникнення психомоторних реакцій.

Цей ефект мідазоламу більш виражений при прийомі флуконазолу в капсулах, порівняно з флуконазолом, що вводився внутрішньовенно.

Якщо пацієнту, який отримує лікування флуконазолом, необхідно призначити бензодіазепін, дозу останнього слід зменшити, а за пацієнтом встановити пильне спостереження.

Цизаприд

При одночасному застосуванні флуконазолу та цизаприду описані поодинокі випадки небажаних реакцій з боку серця, включаючи пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «пірует». Одночасне призначення 200 мг флуконазолу один раз на добу і 20 мг цизаприду чотири рази на добу призводило до значущого зростання концентрації цизаприду в плазмі крові і подовження інтервалу QT.

Пацієнтам, котрі отримують флуконазол, призначення цизаприду протипоказане.

Циклоспорин

За даними кінетичного дослідження, у реципієнтів пересаджених нирок флуконазол у дозі 200 мг на добу повільно збільшував концентрацію циклоспорину. Однак у ході іншого дослідження при багаторазовому прийомі флуконазолу по 100 мг на добу змін рівня циклоспорину у реципієнтів кісткового мозку не відзначали. При лікуванні флуконазолом рекомендується визначати концентрацію циклоспорину в крові.

Гідрохлоротіазид

При дослідженні кінетики взаємодії у здорових добровольців, які застосовували флуконазол, багаторазове застосування гідрохлортіазиду призводило до підвищення концентрації флуконазолу в плазмі на 40 %. Вплив на цей показник не потребує зміни в дозуванні флуконазолу у пацієнтів, які застосовують діуретики, але лікарі не повинні забувати про можливу взаємодію.

Пероральні контрацептиви

При прийомі 50 мг флуконазолу не було помічено ніякого суттєвого впливу на рівні гормонів, тоді як при прийомі 200 мг/добу спостерігалось збільшення площі під кривою концентрація–час (AUC) етинілестрадіолу на 40 % і левоноргестролу на 24 %.

У дослідженні при прийомі флуконазолу у дозі 300 мг один раз на тиждень площа під кривою концентрація–час (AUC) етинілестрадіолу і норетиндрону була більшою відповідно на 24 % і на 13 %. Малоймовірно, що багаторазовий прийом флуконазолу у наведених дозах мав негативний вплив на ефективність комбінованих оральних контрацептивів.

Фенітоїн

Одночасне призначення флуконазолу і фенітоїну може супроводжуватися підвищенням концентрації фенітоїну до клінічно значущого ступеня.

Якщо необхідне сумісне застосування двох препаратів, потрібен моніторинг рівня фенітоїну та підбір його дози для забезпечення терапевтичної концентрації у сироватці крові.

Рифабутин

Повідомлялося про взаємодію флуконазолу та рифабутину, результатом якої було підвищення сироваткових рівнів останнього.

При одночасному призначенні флуконазолу та рифабутину описані випадки увеїту.

Слід пильно спостерігати за хворими, які отримують рифабутин та флуконазол одночасно.

Рифампіцин

Одночасне призначення флуконазолу і рифампіцину призвело до зменшення AUC на 25 % і тривалості періоду напіввиведення флуконазолу на 20 %.

У хворих, які отримують одночасно рифампіцин і флуконазол, необхідно розглянути доцільність збільшення дози останнього.

Препарати сульфонілсечовини

Флуконазол при одночасному прийомі подовжував період напіввиведення пероральних препаратів сульфонілсечовини (хлорпропаміду, глібенкламіду, гліпізиду та толбутаміду) у здорових добровольців.

Флуконазол і пероральні сульфонілсечовинні препарати можна призначати сумісно хворим на цукровий діабет, але при цьому треба зважати на можливий розвиток гіпоглікемії.

Такролімус

Є повідомлення про взаємодію флуконазолу і такролімусу, внаслідок якої відбувалося підвищення сироваткових рівнів останнього. При одночасному призначенні флуконазолу і такролімусу описано випадки підвищення нефротоксичності.

Слід ретельно наглядати за хворими, котрі отримують такролімус і флуконазол одночасно.

Терфенадин

У зв'язку з випадками тяжких аритмічних порушень при одночасному застосуванні флуконазолу та терфенадину були проведені дослідження щодо взаємодії цих препаратів.

При застосуванні флуконазолу в дозі 200 мг на добу спостерігали подовження інтервалу QT. При застосуванні доз 400 та 800 мг було показано, що

флуконазол у дозі 400 мг на добу і більше значно підвищує концентрації терфенадину в плазмі крові.

Однотимчасне призначення флуконазолу в дозах 400 мг на добу і більше з терфенадином протипоказано.

Лікування флуконазолом у дозах менше 400 мг на добу в поєднанні з терфенадином необхідно проводити під пильним контролем.

Теофілін

Прийом флуконазолу по 200 мг протягом 14 днів призвів до зниження середньої швидкості кліренсу теофіліну із плазми на 18 %.

При лікуванні флуконазолом хворих, які застосовують теофілін у високих дозах, або хворих з підвищеним ризиком токсичної дії теофіліну, необхідно спостерігати за симптомами передозування теофіліну; при їх появі терапію потрібно змінити належним чином.

Зидовудин

Кінетичні дослідження показали підвищення рівнів зидовудину, які були пов'язані зі зниженням перетворення останнього на його основний метаболіт. За хворими, які застосовують таку комбінацію, необхідно спостерігати з метою виявлення побічної дії зидовудину.

Астемізол

Застосування флуконазолу в пацієнтів, які одночасно приймають астемізол або інші препарати, що метаболізуються системою цитохрому P₄₅₀, може супроводжуватись підвищеними концентраціями даних препаратів у сироватці крові. При відсутності достовірної інформації, слід діяти обережно під час одночасного призначення флуконазолу. За пацієнтами слід пильно спостерігати.

Дослідження взаємодії з іншими лікарськими засобами не проводились, тому взаємодія є потенційно можливою.

Фармакологічні властивості.

Фармакокінетика. Флуконазол – представник нового класу триазольних протигрибкових засобів, потужний селективний інгібітор синтезу стеролів у клітинах грибів.

Показана активність флуконазолу при опортуністичних мікозах, у тому числі спричинених *Candida spp.*, включаючи генералізований кандидоз у тварин із пригніченим імунітетом; *Cryptococcus neoformans*, включаючи внутрішньочерепні інфекції; *Microsporum spp.* і *Tychophyton spp.*

Показана також активність флуконазолу на моделях ендемічних мікозів у тварин, зокрема при інфекціях, спричинених *Blastomyces dermatitides*, *Coccidioides immitis* (включаючи внутрішньочерепні інфекції) та *Histoplasma capsulatum* у тварин з нормальним і пригніченим імунітетом.

Відомі випадки суперінфекції, спричиненої видами *Candida*, іншими, ніж *C. albicans*, які мають природну нечутливість до флуконазолу (наприклад, *Candida krusei*). Такі випадки потребують альтернативної антимікотичної терапії.

Флуконазол є високоспецифічним до цитохром P₄₅₀ залежних фунгальних ферментів. Флуконазол у дозі 50 мг на день протягом 28 днів не впливає на концентрацію тестостерону в плазмі у чоловіків і концентрацію стероїдних гормонів у жінок дітородного віку.

Флуконазол у добовій дозі від 200 до 400 мг не чинить значного клінічного ефекту на рівень ендогенних стероїдів або на стимульовану АКТИВІВІДПОВІДЬ у здорових чоловіків добровольців. Перехресні досліді з антипірином вказують на відсутність впливу флуконазолу в дозі 50 мг, при одноразовому або багаторазовому застосуванні його на метаболізм.

Фармакокінетика. Концентрація препарату в плазмі крові є пропорційною дозі. Рівноважна 90 % концентрація досягається на 4 - 5 добу лікування препаратом, при багаторазовому застосуванні один раз на день.

Введення першого дня ударної дози, що вдвічі перевищує звичайну добову дозу, дозволяє досягти рівноважної 90 % концентрації вже на другий день. Фактичний об'єм розподілу препарату наближається до загального об'єму води в організмі.

Ступінь зв'язування флуконазолу з білками крові не перевищує 11 - 12 %.

Флуконазол досягає високої проникаючої здатності в усіх досліджуваних рідинних середовищах організму. Рівні препарату у слині та мокротинні такі ж самі, як і концентрації його в плазмі крові. У хворих на грибовий менінгіт рівень флуконазолу у спинномозковій рідині досягає 80 % його концентрації в плазмі крові.

Високі концентрації флуконазолу в шкірі, вищі за сироваткові показники, досягаються в роговому шарі, шарі епідерміс-дерма і в потових залозах. Флуконазол накопичується в роговому шарі шкіри. При застосуванні препарату в дозі 50 мг один раз на добу концентрація флуконазолу після 12 днів становила 73 мкг/г і через 7 днів після припинення лікування концентрація становила 5,8 мкг/г. При застосуванні дози 150 мг один раз на тиждень концентрація флуконазолу в роговому шарі на 7-й день становила 23,4 мкг/г і через 7 днів після другої дози – 7,1 мкг/г.

Концентрація флуконазолу в нігтях після 4-х місяців прийому 150 мг один раз на тиждень була 4,05 мкг/г у здорових і 1,8 мкг/г у хворих нігтях; флуконазол виявлявся в пробах нігтів через 6 місяців після закінчення лікування.

Препарат в основному виводиться нирками, причому, приблизно 80 % введеної дози виявляється у сечі в незмінному стані. Кліренс флуконазолу пропорційний кліренсу креатиніну. Циркуючі метаболіти не виявлені.

Тривалий період напіввиведення із плазми крові, який становить 30 годин при пероральному застосуванні у дозі 150 мг одноразово, дозволяє вводити флуконазол одноразово при вагінальному кандидозі та застосовувати один раз на добу або один раз на тиждень при інших захворюваннях.

Фармакокінетичні параметри флуконазолу у дітей

У таблиці наведені фармакокінетичні параметри флуконазолу при внутрішньовенному застосуванні у дітей.

Вік дитини	Доза препарату (мг/кг)	Період напіввиведення (години)	Площа під кривою концентрація-час (AUC, мкг·год/мл)
11 днів - 11 місяців	Одноразово 3 мг/кг	23,0	110,1
5 - 15 років	Багаторазово 2 мг/кг	17,4*	67,4*
5 - 15 років	Багаторазово 4 мг/кг	15,2*	139,1*
5 - 15 років	Багаторазово 8 мг/кг	17,6*	196,7*

Примітка: * – дані, отримані в останній день введення препарату.

Передчасно народженим дітям (термін гестації – приблизно 28 тижнів) флуконазол вводили внутрішньовенно у дозі 6 мг/кг кожну третю добу максимум 5 діб, доки новонароджені залишалися у відділенні інтенсивної терапії. Середній період напіввиведення препарату досягав 74 (44 - 185) годин на перший день, зі зменшенням до 53 (30 - 131) годин на сьомий день та до 47 (27 - 68) годин – на тринадцятий.

Площа під кривою (мкг·год/мл) становила 271 (інтервал 173 - 385) на 1-й день, зростала до середнього показника 490 (інтервал 292 - 734) на 7-й день і знижувалась до середнього показника 360 (інтервал 167 - 566) на 13-й день.

Об'єм розподілу (мл/кг) становив 1183 (інтервал 1070 - 1470) на 1-й день, що зростав із часом до середнього показника 1184 (інтервал 510 - 2130) на 7-й день і до 1328 (інтервал 1040 - 1680) на 13-й день.

Фармакокінетичні параметри флуконазолу у людей літнього віку

Однотимчасне призначення діуретиків значимо не впливає на показники AUC або C_{max}, крім того, кліренс креатиніну (74 мл/хв), відсоток відновленого препарату в незміненому вигляді в сечі (0 - 24 години, 22 %) та оцінки ниркового кліренсу флуконазолу (0,124 мл/хв/кг) для пацієнтів літнього віку були звичайно нижчими, ніж аналогічні показники в молодших волонтерів. Тому, відмінність накопичення флуконазолу в пацієнтів літнього віку пов'язана зі зниженими показниками ниркової функції в даній групі.

ЗАТВЕРДЖЕНО

Сторінка 5 з 5. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України

Графік кінцевого періоду напіввиведення в кожній окремій особі проти кліренса креатиніну, порівняно з кривою прогнозованого періоду напіввиведення кліренса креатиніну, отримана від звичайних осіб і осіб з різноманітними ступенями ниркової недостатності, засвідчили, що 21 особа з 22 осіб потрапила в межі 95 % довірчого інтервалу кривих прогнозованого періоду напіввиведення кліренса креатиніну.

Отримані результати відповідають гіпотезі, що вищі показники для фармакокінетичних параметрів, отриманих у пацієнтів літнього віку, порівняно зі здоровими молодими волонтерами-чоловіками, спостерігаються через знижену функцію нирок, що є природною в літньому віці.

Фармацевтичні характеристики:

основні фізико-хімічні властивості: прозорий безкольоровий або зі слабким жовтуватим відтінком розчин.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 100 мл у флаконі, кожний флакон у прозорому поліпропіленовому пакеті та у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

МАРК БІОСАЙНС ЛТД, ІНДІЯ для КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД, ІНДІЯ.

Місцезнаходження.

Plot no.876, NH No.8, Village: Hariyala, Taluka: Matar, District:Kheda -387 411, Gujarat, INDIA.