

## ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

### ФУЦИС (FUSYS )

**Склад:**

діюча речовина: fluconazole;

1 таблетка містить флуконазолу 50 мг, 100 мг або 200 мг;

допоміжні речовини: лактоза, целюлоза мікрокристалічна, повідон К30, тальк, магнію стеарат, натрію крохмальгліколят, натрію кроскармелоза.

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Протигрибкові засоби для системного застосування.

Код АТС J02A C01.

**Клінічні характеристики.****Показання.**

Інфекції, спричинені кандидами, у тому числі генералізований кандидоз, включаючи кандидемію, дисемінований кандидоз та інші форми інвазивної кандидозної інфекції (ендокарда, ока, дихальних і сечових шляхів); кандидоз слизових оболонок, у тому числі порожнини рота і горла, стравоходу; неінвазивні бронхолегеневі кандидозні інфекції; кандидурія; шкірно-слизовий і хронічний атрофічний кандидоз слизової оболонки порожнини рота (пов'язаний з носінням зубних протезів); генітальний кандидоз - вагінальний кандидоз (гострий або рецидивуючий), профілактика рецидивів вагінального кандидозу (при частоті виникнення 3 рази і більше на рік), а також кандидозного баланіту; криптококовий менінгіт та інфекції іншої локалізації; дерматомікози, включаючи мікози стоп, пахової ділянки, лишай нігтів (оніхомікоз), а також висівкоподібний лишай; глибокі ендемічні мікози, включаючи кокцидіомікоз, паракокцидіомікоз, споротрихоз і гістоплазмоз; профілактика грибкових інфекцій (криптококозу, орофарингеального кандидозу) у пацієнтів, що одержують цитостатичну або променеви терапію, у хворих на СНІД.

**Протипоказання.**

Фуцис® не слід призначати при індивідуальній підвищеній чутливості до флуконазолу або інших речовин, подібних за своєю хімічною структурою до азольних сполук.

Однчасне призначення терфенадину протипоказане хворим, які застосовують Фуцис®. Пацієнтам, які отримують Фуцис®, протипоказане призначення цизаприду. Дитячий вік до 7 років. Період вагітності та годування груддю.

**Спосіб застосування та дози.**

Таблетки для внутрішнього застосування. Добова доза флуконазолу залежить від природи та тяжкості фунгальної інфекції. Лікування інфекцій, які потребують багаторазового прийому препарату, має продовжуватися до досягнення клініко-лабораторного ефекту (затухання активної грибкової інфекції).

При кандидемії, дисемінованому кандидозі та інших інвазивних кандидозних інфекціях доза, як правило, становить 400 мг протягом 1-ої доби, а потім - по 200 мг на добу. У разі необхідності доза може бути підвищена до 400 мг/добу.

При орофарингеальному кандидозі дорослим, як правило, призначають по 50 - 100 мг флуконазолу 1 раз на добу протягом 7 – 14 днів. У хворих з вираженим пригніченням імунітету лікування при необхідності продовжують протягом тривалішого часу.

При атрофічному кандидозі слизової оболонки порожнини рота, обумовленому носінням зубних протезів, препарат призначають у дозі 50 мг 1 раз на добу протягом 14 днів разом з місцевими антисептичними засобами для обробки протеза.

При інших кандидозних інфекціях слизових оболонок (за винятком генітального кандидозу), наприклад, при езофагіті, неінвазивних бронхолегеневих інфекціях, кандидурії, кандидозі шкіри і слизових оболонок, ефективна доза звичайно становить 50 - 100 мг/добу при тривалості лікування 14 - 30 днів. Для профілактики рецидивів орофарингеального кандидозу у хворих на СНІД після завершення курсу первинної терапії флуконазол призначають у дозі 150 мг 1 раз на тиждень.

При вагінальному кандидозі флуконазол приймають одноразово у дозі 150 мг внутрішньо. Для зниження частоти рецидивів захворювання препарат приймають у дозі 150 мг 1 раз на місяць. Тривалість терапії визначають індивідуально (від 4 до 12 міс). У деяких випадках частоту прийомів збільшують.

При баланіті, спричиненому грибами роду *Candida*, флуконазол призначають внутрішньо один раз у дозі 150 мг.

Для профілактики кандидозу рекомендована доза становить 50 - 400 мг 1 раз на добу залежно від ступеня ризику розвитку грибкової інфекції. За наявності високого ризику генералізованої інфекції, наприклад, у хворих з передбачуваною вираженою або довготривалою нейтропенією, рекомендована доза 400 мг 1 раз на добу. Флуконазол призначають за кілька днів до передбачуваної появи нейтропенії; після збільшення кількості нейтрофільних гранулоцитів понад 1000 в 1 мм<sup>3</sup> лікування продовжують ще протягом 7 діб.

При криптококовому менінгіті і криптококових інфекціях іншої локалізації у 1-й день звичайно призначають 400 мг, а потім продовжують лікування в дозі 200 - 400 мг 1 раз на добу. Тривалість лікування при криптококовому менінгіті звичайно продовжують не менше 6-8 тижнів. Для профілактики рецидиву криптококового менінгіту у хворих на СНІД (після завершення курсу первинного лікування) терапію флуконазолом у дозі 200 мг/добу можна продовжувати тривалий час.

При інфекціях шкіри, включаючи мікози ніг, пахової ділянки, та при кандидозних інфекціях рекомендована доза становить 150 мг 1 раз на тиждень або 50 мг 1 раз на добу. Тривалість терапії зазвичай 2 - 4 тижні, однак при мікозі ніг може знадобитися триваліше лікування (до 6 тижнів). При висівкоподібному лишайі рекомендована доза становить 300 мг 1 раз на тиждень протягом 2 тижнів; деякі хворі мають потребу у прийомі третьої дози флуконазолу - 300 мг, у той час як в окремих випадках достатнім є одноразовий прийом 300 - 400 мг препарату. Альтернативною схемою лікування є застосування препарату по 50 мг 1 раз на добу протягом 2 - 4 тижнів. При оніхомікозі (*tinea unguium*) рекомендована доза - 150 мг 1 раз на тиждень. Лікування варто продовжувати до повної заміни ураженого нігтя здоровим. Для повторного росту нігтів на пальцях рук і ніг звичайно потрібно 3 - 6 і 6 - 12 місяців, відповідно, однак швидкість росту нігтів може варіювати у широких межах у різних людей, а також залежно від віку.

При глибоких ендемічних мікозах може знадобитися тривале (до 2 років) застосування препарату в дозі 200 - 400 мг/добу. Тривалість терапії визначають індивідуально, зазвичай вона становить 11 - 24 місяці при кокцидіомікозі, 2 - 17 місяців - при параккокцидіомікозі, 1 - 16 місяців - при споротрихозі і 3 - 17 місяців - при гістоплазмозі.

Для лікування людей літнього віку при відсутності ознак ниркової недостатності препарат застосовують у звичайній дозі.

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 дози
>50	100 %
≤ 50 (без діалізу)	50 %
Хворі, які регулярно перебувають на діалізі	100 % після кожного сеансу діалізу

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

*Дітям віком від 7 років флуконазол призначають за рекомендацією лікаря.*

Добова доза для дітей не повинна перевищувати дозу для дорослих.

При кандидозі слизових оболонок рекомендована доза флуконазолу для дітей - 3 мг/кг на добу. У 1-й день можна призначити ударну дозу 6 мг/кг для швидшого досягнення стабільної рівноважної концентрації.

Для лікування генералізованого кандидозу та криптококової інфекції доза флуконазолу для дітей становить 6-12 мг/кг на добу залежно від стану захворювання.

Для профілактики грибкових інфекцій у хворих зі зниженим імунітетом, у яких ризик розвитку інфекції пов'язаний із нейтропенією, яка розвивається в результаті цитотоксичної хіміотерапії або променевої терапії, препарат призначають по 3-12 мг/кг/добу залежно від вираженості та тривалості збереження індукованої нейтропенії.

Тривалість курсу лікування флуконазолом у дітей залежить від результатів мікологічного дослідження і клінічної картини. Встановлюється індивідуально.

### **Побічні реакції.**

*Центральна та периферична нервова система:* головний біль, запаморочення, судоми, порушення смаку.

*Серцево-судинна система:* подовження інтервалу QT, пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу «пірует».

*Травна система:* біль у животі, діарея, диспепсія, нудота, блювання.

*Печінка/жовчовидільна система:* часто – токсичні ураження печінки, включаючи поодинокі випадки з летальним кінцем, підвищення рівнів лужної фосфатази, білірубіну, аланінаміно-трансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ); рідко – функціональна недостатність печінки, гепатит, гепатоцелюлярний некроз, жовтяниця.

*Лабораторні показники:* лейкопенія, включаючи нейтропенію та агранулоцитоз, тромбоцитопенія, гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія, гіпокаліємія.

*Імунна система:* анафілаксія, включаючи ангіоневротичний набряк, набряк обличчя та свербіж шкіри, кропив'янка.

*Шкіра та її придатки:* алопеція, ексофоліативні шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз.

### **Передозування.**

Симптоми: галюцинації і параноїдальні поведінки.

Лікування: симптоматичне (у тому числі промивання шлунку і підтримуюча терапія). Флуконазол виводиться, в основному, з сечею, тому форсований діурез може прискорити виведення препарату. Сеанс гемодіалізу тривалістю 3 години знижує рівень флуконазолу у плазмі крові приблизно на 50%.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю.**

Слід уникати застосування флуконазолу у жінок дітородного віку без застосування контрацепції.

Препарат протипоказаний у період вагітності та годування груддю.

### **Діти.**

Препарат протипоказаний дітям віком до 7 років.

### **Особливі заходи безпеки.**

Хворі, у яких під час лікування флуконазолом порушуються показники функції печінки, повинні знаходитися під спостереженням лікаря. При появі клінічних ознак ураження печінки флуконазол слід відмінити.

**Особливості застосування.**

Хворі на СНІД більш схильні до розвитку тяжких шкірних реакцій при застосуванні багатьох препаратів. При появі у хворого, який одержує лікування з приводу поверхневої грибкової інфекції, висипання, що можливо, обумовлено застосуванням флуконазолу, препарат слід відмінити. При появі висипання у хворих з інвазивними/системними грибковими інфекціями слід обов'язково спостерігати за їх станом і відмінити флуконазол у випадку появи поліморфної еритеми.

У випадку успішного лікування флуконазолом тривалої хронічної інфекції нігтів іноді спостерігається зміна форми нігтів.

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

На період лікування препаратом слід утриматись від керування автотранспортом та роботи з точними механізмами.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Пацієнти, які одночасно застосовують інші лікарські засоби, повинні проконсультуватися з лікарем перед початком лікування флуконазолом.

Фуцис® підсилює дію антикоагулянтів, тому при одночасному прийомі з кумариновими антикоагулянтами потрібен пильний контроль за протромбіновим часом.

При призначенні мідазоламу внутрішньо застосування флуконазолу призводить до значного підвищення концентрації мідазоламу і до виникнення психомоторних реакцій. Якщо пацієнту, який отримує флуконазол, необхідно призначити бензодіазепін, дозу останнього слід зменшити, а за пацієнтом встановити пильне спостереження.

При одночасному застосуванні флуконазолу та цизаприду описані випадки небажаних реакцій з боку серця, у тому числі й пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу «пірует».

Пацієнтам, котрі отримують флуконазол, призначення цизаприду протипоказане.

Фуцис® збільшує концентрацію циклоспорину при їх спільному застосуванні. При лікуванні флуконазолом рекомендується проводити моніторинг концентрації циклоспорину в крові.

Багаторазове застосування гідрохлоротіазиду призводить до підвищення концентрації флуконазолу в плазмі на 40 %, однак це не вимагає зміни режиму дозування флуконазолу у пацієнтів, які паралельно застосовують діуретики.

Фуцис® не впливає на ефективність комбінованих оральних контрацептивів.

Одночасне застосування флуконазолу і фенітоїну може супроводжуватися підвищенням концентрації фенітоїну до клінічно значущого ступеня. Якщо необхідне поєднане застосування двох препаратів, потрібен моніторинг рівня фенітоїну та підбір його дози для забезпечення терапевтичної концентрації у сироватці крові.

У результаті взаємодії флуконазолу та рифабутину підвищується рівень рифабутину в сироватці крові.

При одночасному застосуванні флуконазолу та рифабутину описані випадки ув'єту.

При одночасному застосуванні флуконазолу та рифампіцину дозу флуконазолу слід збільшувати.

Фуцис® при одночасному прийомі з пероральними препаратами сульфонілсечовини (хлорпропаміду, глібенкламіду, гліпізиду та толбутаміду) подовжував період їх напіввиведення. Фуцис® і пероральні сульфонілсечовинні препарати можна застосовувати сумісно хворим на цукровий діабет, але при цьому треба зважати на можливий розвиток гіпоглікемії.

Фуцис® підвищує концентрацію такролімусу у сироватці крові. При одночасному застосуванні флуконазолу і такролімусу описано випадки підвищення нефротоксичності.

Пацієнтам, котрі застосовують Фуцис®, призначення терфенадину протипоказане.

При лікуванні флуконазолом хворих, які застосовують теофілін у високих дозах, або хворих з підвищеним ризиком токсичної дії теофіліну, необхідно контролювати появу симптомів передозування теофіліну, оскільки прийом флуконазолу знижує середню швидкість кліренсу теофіліну з плазми.

У разі одночасного застосування із флуконазолом зидовудину значно зростає концентрація останнього в крові.

Застосування флуконазолу пацієнтами, які одночасно приймають астемізол або інші препарати, що

метаболізуються системою цитохрому P<sub>450</sub>, супроводжується підвищеними концентраціями даних препаратів у сироватці крові.

Фуцис®, застосований разом з їжею, циметидином, антацидами, практично не змінює свої абсорбційні властивості.

### **Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Протигрибковий засіб класу триазольних сполук. Флуконазол чинить виражену протигрибкову дію, специфічно блокує синтез грибових стеролів. Чинить специфічну дію на грибові ферменти, залежні від цитохрому P<sub>450</sub>. Активний щодо різних штамів *Candida spp.* (включаючи вісцеральний кандидоз), *Cryptococcus neoformans* (включаючи внутрішньочерепні інфекції), *Microsporium spp.* і *Trichophyllum spp.* Флуконазол активний і щодо збудників ендемічних мікозів: *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* (включаючи внутрішньочерепні інфекції), *Histoplasma capsulatum*.

**Фармакокінетика.** Після внутрішнього застосування добре всмоктується у травному тракті, загальна біодоступність перевищує 90%. Приймання їжі на всмоктування флуконазолу не впливає. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 0,5 – 1,5 години після прийому внутрішньо. Період напіввиведення флуконазолу з плазми крові становить

30 годин, що дозволяє застосовувати препарат 1 раз на добу при проведенні курсу лікування флуконазолом і забезпечує терапевтичний ефект при вагінальному кандидозі після одноразового прийому препарату. Концентрація активної речовини у плазмі крові прямо пропорційна прийнятій дозі. З білками плазми крові зв'язується 11 – 12% флуконазолу.

При щоденному одноразовому прийомі флуконазолу протягом 4 – 5 діб стабільна концентрація в плазмі крові досягається у 90% пацієнтів. При введенні у 1-й день лікування ударної (двічі на добу) дози вищевказаний ефект досягається до 2-го дня лікування.

Флуконазол добре проникає в усі рідини організму. Рівні флуконазолу в слині та мокротинні подібні до концентрації його в плазмі. У спинномозковій рідині концентрація флуконазолу досягає 80% від рівня його концентрації в плазмі крові. В епідермісі, дермі, потовій рідині досягаються концентрації, що перевищують сироваткові.

З організму флуконазол виводиться з сечею, причому 80% - у незмінену вигляді. Кліренс флуконазолу прямо пропорційний кліренсу креатиніну.

### **Фармацевтичні характеристики:**

**основні фізико-хімічні властивості:** білі, круглі зі скошеними краями таблетки, з лінією розламу з одного боку.

### **Термін придатності.**

3 роки.

### **Умови зберігання.**

Зберігати у недоступному для дітей, сухому, темному місці при температурі 15 – 25 С.

### **Упаковка.**

Таблетки по 50 мг № 4 у блістері в картонній упаковці.

Таблетки по 100 мг № 4 у блістері в картонній упаковці.

Таблетки по 200 мг № 4 у блістері в картонній упаковці.

### **Категорія відпуску.**

За рецептом.

### **Виробник.**

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ. ЛТД.

**Місцезнаходження.**

SP 289 (A), Riico Indl. Area, Chopanki, Bhiwadi (Raj.), (India)