

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ФУЦИС
(FUSYS)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: fluconazole; 2-(2,4-дифторфеніл)-1,3-біс(1H-1,2,4-тріазол-1-іл)-2-пропанол;

основні фізико-хімічні властивості: круглі таблетки білого кольору зі скошеними краями, що мають розподільну риску з одного боку;
круглі таблетки білого кольору зі скошеними краями, що мають розподільну риску з одного боку (50 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг).

склад: 1 таблетка містить флуконазолу 50 мг, або 100 мг, 150 мг, або 200 мг;

допоміжні речовини:

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

Форма випуску. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Протигрибкові засоби для системного застосування.

Код АТС J02A C01.

Фармакологічні властивості.

Фармакологічні властивості. Протигрибковий засіб класу триазольних сполук. Флуконазол має виражену протигрибкову дію, специфічно блокує синтез грибкових стеролів. Має специфічну дію на грибкові ферменти, залежні від цитохрому P450. Активний щодо різних штамів *Candida spp.* (включаючи вісцеральний кандидоз), *Cryptococcus neoformans* (включаючи внутрішньочерепні інфекції), *Microsporium spp.* і *Trichophyllum spp.* Флуконазол активний і стосовно збудників ендемічних мікозів: *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* (включаючи внутрішньочерепні інфекції), *Histoplasma capsulatum*.

Фармакокінетика. Після прийому внутрішньо 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 год після прийому внутрішньо. Період напіввиведення препарату з плазми крові становить 30 год, 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-ї 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 сировоткові.

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

Показання для застосування. Інфекції, спричинені кандидами, у тому числі генералізований

кандидоз, включаючи кандидемію, дисемінований кандидоз та інші форми інвазивної кандидозної інфекції (інфекції: генералізовані, ендокарда, ока, дихальних і сечових шляхів); кандидоз слизових оболонок, у тому числі порожнини рота і горла, стравоходу; неінвазивні бронхолегеневі 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), профілактики рецидивів вагінального кандидозу (при частоті виникнення 3 рази і більше на рік), а також кандидозний баланіт.

Флуконазол застосовують при криптококовому менінгіті і криптококовій інфекції іншої локалізації; дерматомікозах, включаючи мікози ніг, тіла, пахової ділянки, лишай; оніхомікози; глибоких ендемічних мікозах, включаючи кокцидіоідомікоз, паракокцидіоідомікоз, споротрихоз і гістоплазмоз; а також для профілактики грибкових інфекцій у пацієнтів, які одержують цитостатичну або променеву терапію, у хворих на СНІД.

Спосіб застосування та дози. Таблетки для внутрішнього застосування. Залежно від характеру і перебігу грибкової інфекції добова доза може становити від 50 мг до 400 мг.

Тривалість лікування залежить від клінічного і мікологічного ефекту. Флуконазол застосовують щодня 1 раз на добу.

При кандидемії, дисемінованому кандидозі та інших інвазивних кандидозних інфекціях доза, як правило, становить 400 мг протягом 1-ї доби, а потім по 200 мг на добу. Залежно від вираженості клінічного ефекту можна продовжити терапію і підвищити дозу до 400 мг/доб. При орофарингальному 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 зазвичай 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 ізофагіт, неінвазивні бронхолегеневі інфекції, кандидурії, кандидоз шкіри і слизових оболонок та ін.), ефективна доза звичайно становить 50 - 100 мг/доб 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 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.

При вагінальному кандидозі флуконазол приймають одноразово 150 мг внутрішньо. Для зниження частоти рецидивів захворювання препарат приймають у дозі 150 мг 1 раз на місяць. Тривалість терапії визначають індивідуально; вона варіює від 4 до 12 міс. У деяких випадках частоту прийомів збільшують. При баланіті, спричиненому *Candida*, флуконазол призначають внутрішньо один раз у дозі 150 мг.

Для профілактики кандидозу доза, що рекомендується, 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 мм³ лікування продовжують ще протягом 7 днів.

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 криптококових інфекцій залежить від досягнення клінічного і мікологічного ефекту; при криптококовому менінгіті його 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, гладкої шкіри, пахової ділянки і кандидозних інфекціях доза, що рекомендується, 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 лишаї доза, що рекомендується, 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 у деяких випадках виявляється достатнім 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*) доза, що рекомендується 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 міс. відповідно, однак швидкість росту нігтів може варіювати у широких межах у різних людей, а також залежно від віку. Після успішного лікування важко піддаються терапії хронічні інфекції, іноді спостерігається зміна форми нігтів

При глибокому ендемічному мікозі може знадобитися тривале (до 2 років) застосування препарату в дозі 200 - 400 мг/доб. Тривалість терапії визначають індивідуально; зазвичай вона становить 11 - 24 міс при кокцидіомікозі, 2 - 17 міс — при паракокцидіомікозі, 1-16 міс - при споротрихозі і 3 - 17 міс - при гістоплазмозі.

Для лікування людей літнього віку при відсутності ознак ниркової недостатності препарат використовують у звичайній дозі. Для хворих з нирковою недостатністю (кліренс креатиніну 11 - 50 мл/хв) початкова ударна доза 50 - 400 мг, добову дозу флуконазолу для наступних введеннь знижують у 2 рази. Хворим, що постійно знаходяться на діалізі, флуконазол вводять після кожного сеансу діалізу.

Дітям від 7 років флуконазол призначають за рекомендацією лікаря.

Добова доза для дітей не повинна перевищувати дозу для дорослих.

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

Для лікування криптококової інфекції доза флуконазолу, що рекомендується, для дітей становить 6 - 12 мг/кг на добу залежно від стану захворювання.

Побічна дія. Фуцис, як правило, переноситься добре.

Однак з побічних ефектів найчастіше можуть виникати головний біль, біль у животі, діарея, метеоризм, нудота, блювання, токсичне ураження печінки (зміни лабораторних показників – підвищення рівня лужної фосфатази, білірубіну, амінотрансфераз) і розвиток гепатиту. Можуть також спостерігатися запаморочення, судоми; алопеція, ексфолюативні шкірні реакції; зміна кількості лейкоцитів (нейтропенія, агранулоцитоз), тромбоцитів крові; алергійні реакції (шкірний висип, свербіж, набряк обличчя, анафілаксія), підвищення рівня холестерину, тригліцеридів, калію в крові; зміна смакових відчуттів.

Протипоказання. 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/доб або більшій; печінкова недостатність; вагітність, лактація; діти до 7 років.

Передозування. Виявляється галюцинаціями і параноїдальними поведінками. Лікування - симптоматичне (у тому числі підтримуюча терапія і промивання шлунка). Флуконазол виводиться, в основному, з сечею, тому форсований діурез може прискорити виведення препарату. Сеанс гемодіалізу тривалістю 3 год. знижує рівень флуконазолу у плазмі крові приблизно на 50%.

Особливості застосування. 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 у хворого, що одержує лікування з приводу поверхневої грибової інфекції або висипання, що, можливо, обумовлено застосуванням флуконазолу, препарат варто відмінити. З появою висипання у хворих з інвазивними/системними грибовими інфекціями за їхнім станом варто обов'язково спостерігати, при розвитку уражень поліморфної еритеми флуконазол скасовують.

Варто уникати застосування флуконазолу для лікування вагітних, за винятком випадків тяжких і потенційно небезпечних для життя грибкових інфекцій, коли передбачувана користь для жінки перевищує потенційний ризик для плода. Флуконазол виявляють у грудному молоці в тій же концентрації, що й у крові, тому його застосування в період годування грудним молоком не рекомендується. 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).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Одночасний прийом варфарину і флуконазолу збільшує протромбіновий час; флуконазолу і пероральних гіпоглікемізуючих препаратів групи похідних сульфонілсечовини (хлорпропаміду, глібенкламіду, гліпізиду і толбутаміду) - подовжує період їхнього напіввиведення (варто враховувати можливість розвитку гіпоглікемії).

Флуконазол і фенітоїн - клінічно значуще підвищують концентрацію фенітоїну (необхідний моніторинг концентрації і добір дози). Багаторазове застосування гідрохлоротіазиду підвищує концентрацію флуконазолу в плазмі крові, однак зміна режиму дозування флуконазолу, як правило, непотрібне.

Флуконазол у дозі 50 - 200 мг не має істотного впливу на ефективність комбінованих протизаплідних засобів для перорального прийому.

Одночасне застосування флуконазолу і рифампіцину приводило до зниження AUC на 25% і тривалості періоду напіввиведення флуконазолу на 20%. Хворим, які використовують зазначену комбінацію препаратів, необхідно враховувати доцільність підвищення дози флуконазолу.

Під час застосування флуконазолу рекомендується контролювати концентрацію циклоспорину в крові. При лікуванні флуконазолом хворих, які одержують теофілін у високих дозах, або хворих з підвищеним ризиком токсичної дії теофіліну необхідно контролювати симптоми передозування теофіліну; при їх виникненні терапію необхідно відповідним чином змінити.

З огляду на виникнення вираженої аритмії, обумовленої подовженням інтервалу Q-T, у хворих, що одержували азольні протигрибкові засоби у поєднанні з терфенадином, одночасний прийом флуконазолу в дозі 400 мг/доб і вище з терфенадином протипоказаний. Лікування флуконазолом у дозі нижче 400 мг/доб у поєднанні з терфенадином необхідно проводити під строгим контролем лікаря.

При одночасному застосуванні флуконазолу і цизаприду можливі побічні реакції з боку серцево-судинної системи, включаючи пароксизми шлункової тахікардії.

За станом хворих, яким призначають комбінацію флуконазолу і зидавудину, варто спостерігати з метою раннього виявлення побічних симптомів зидавудину, AUC якого в цьому випадку значно збільшується.

Застосування флуконазолу у хворих, які одночасно одержують цизаприд, астемізол, рифабутин, такролімус або інші лікарські засоби, метаболізуючих системою цитохрому P450, може супроводжуватися підвищенням концентрації цих препаратів у крові.

Одночасний прийом циметидину або антацидів не має клінічно значимого впливу на всмоктування флуконазолу.

Умови та термін зберігання. Зберігати у недоступному для дітей, сухому, темному місці при температурі 15 - 25 С. Термін придатності - 3 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка.

Таблетки по 50 мг № 4 у стрипі, в картонній упаковці.

Таблетки по 100 мг № 4 у стрипі, в картонній коробці.

Таблетки по 150 мг № 1 у блістері, в картонній коробці.

Таблетки по 200 мг № 4 у стрипі, в картонній коробці.

Виробник. ЛІВА ХЕЛТХКЕР ЛТД.

Адреса. A/52, MIDC, MALEGAON, TAL.SINNAR, DIST.NASIC, INDIA.