**ფლუმექსი / Flumex**

**საერთაშორისო დასახელება (აქტიური ნივთიერება):** [fluconazole](http://www.vidal.ge/drugs/active-ingredients/fluconazole)

**კლინიკურ-ფარმაკოლოგიური ჯგუფი:** [სოკოს საწინააღმდეგო საშუალებები](http://www.vidal.ge/drugs/clinico-groups/sokos-satsinaagmdego-sashualebebi) → [სოკოს საწინააღმდეგო პრეპარატები სისტემური გამოყენებისათვის](http://www.vidal.ge/drugs/clinico-groups/sokos-satsinaagmdego-preparatebi-sistemuri-gamokenebisatvis) → [აზოლების ჯგუფი](http://www.vidal.ge/drugs/clinico-groups/azolebis-jgufi2)

**მწარმოებელი კომპანია:** [ABC PHARMACEUTICI](http://www.vidal.ge/companies/abc-pharmaceutici)

**მწარმოებელი ქვეყანა:** იტალია

**გამოშვების ფორმა:** 150მგ კაფსულა #2

**გაცემის რეჟიმი:** II ჯგუფი (გაიცემა ფორმა N3 რეცეპტით)

**თერაპიული ჯგუფი:** სისტემური გამოყენების ანტიმიკოზური ტრიაზოლური საშუალება

**თერაპიული ინფორმაცია**

1) კრიპტოკოკოზი: ფლუკონაზოლი ნაჩვენებია ღრმა სოკოვანი ინფექციის სამკურნალოდ რომელიც გამოწეულია ჩრყპტოცოცცუს ნეოფორმანს–ით, ისეთი შემთხვევევბის ჩათვლით, რომლებიც ვითარდება მეორადად, პაციენტებში დაზიანებული იმუნური სისტემით, ავთვისებიანი დაავადების ან შეძენილი იმუნოდეფიციტის სინდრომის დროს ან კიბოს ქიმიოთერაპიისას.

პრეპარატი შეიძლება გამოყენებული იყოს კრიპტოკოკური მენინგიტის სამკურნალოდ და შემანარჩუნებელი თერაპიის სახით, რეციდივის პრევენციისთვის, კანის და ფილტვის კრიპტოკოკოზის სამკურნალოდ.

2) სისტემური კანდიდოზი: კანდიდემიის და დისემინირებული კანდიდოზის და ინვაზიური კანდიდური ინფექციების სხვა ფორმების სამკურნლოდ, როგორიცაა: ეზოფაგიტი, ენდოკარდიტი, პერიტონიტი, ფილტვის ინფექციები, გასტროინტესტინური, ოკულარული და გენიტოურინული ინფექციები. პაციენტები ავთვისებიანი დაავადებით, რომლებიც იტარებენ ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში იმუნოსუპრესიულ თერაპიას ან კიბოს ქიმიოთერაპიას ან სხვა მდგომარეობებით, რომლებიც განაწყობს კანდიდოზური ინფექციების მიმართ.

3) ლორწოვნების კანდიდოზი: ოროფარინგული კანდიდოზი და ეზოფაგური კანდიდოზი, არაინვაზიური ბრონქოპულმონური ინფექციები, კანდიდურია, ლორწოვანის და კანის კანდიდოზი და ქრონიკული ატროფიული ორალური კანდიდოზი. პრეპარატი აგრეთვე ნაჩვენებია ოროფარინგული კანდიდოზის რეციდივის პრევენციისთვის შიდსით დაავადებულ პაციენტებში.

4) გენიტალური კანდიდოზი: მწვავე ან მორეციდივე ვაგინალური კანდიდოზი, ვაგინალური კანდიდოზის რეციდივის პროფილაქტიკა (3 ან მეტი ეპიზოდი წელიწადში). ჩანდიდა ბალანიტი.

5) იმუნოკომპრომეტირებული პაციენტები: აგრეთვე ნაჩვენებია სოკოვანი ინფექციების პრევენციისთვის, პაციენტებში, დაზიანებული იმუნური სისტემით, რაც ვითარდება მეორადად ავთვისებიანი დაავადების ან შეძენილი იმუნოდეფიციტის სინდრომის დროს, სოკოვანი ინფექციების პრევენცია პაციენტებში კიბოს ქიმიოთერაპიისას.

6) დერმატომიკოზები: ტინეა პედის, ტინეა ცრურის, ტინეა ცორპორის, ტინეა ცაპიტის და მრავლობითი პიტირიაზი და კანის კანდიდოზის მკურნალობა. კანის და ლორწოვანი გარსების ინფექციების მკურნალობისას პროდუქტის მიღება შეზღუდული უნდა იყოს და მოხდეს გარკვეული სიმძიმის შემთხვევებში და გამწვავებისას, როდესაც არ აღინიშნა პასუხი ჩვეულ ადგილობრივ მკურნალობაზე.

7) ღრმა ენდემური მიკოზები: კოკციდიომიკოზი, პარაკოკციდიომიკოზი, სპოროტრიქოზი და ჰისტოპლაზმოზი იმუნოკომპეტენტურ პაციენტებში.

გამოყენება ბავშვებში:

ფლუმექსი (ფლუკონაზოლი) არ უნდა გამოიყენონ ტინეა ცაპიტის დროს.

**უკუჩვენებები**

ფლუმექსი (ფლუკონაზოლი) არ უნდა გამაოიყენონ პაციენტებში, მომატებული მგრძნობელობით ფლუკონაზოლის ან შემავსებლების მიმართ. მისი გამოყენება აგრეთვე რეკომენდებული არ არის პაციენტებში, ღვიძლის მწვავე და ქრონიკული დაავადებით, ღვიძლის უკმარისობასთან ერთად (იხ. “უსაფრთხოების ზომები გამოყენებისას”).

ჩვეულებრივ, უკუნაჩვენებია ორსულობის და ლაქტაციის დროს (იხ. “სპეციალური გაფრთხილებები”).

ტერფენადინთან ერთად მიღება უკუნაჩვენებია პაციენტებში, რომლებიც მკურნალობენ ფლუკონაზოლის მრავლობითი დოზებით ≥400მგ/დღეში (იხ. აგრეთვე ურთიერთქმედება).

ციზაპრიდთან ერთად მიღება უკუნაჩვენებია პაციენტებში, რომლებიც მკურნალობენ ფლუკონაზოლით (იხ. აგრეთვე ურთიერთქმედება).

**უსაფრთხოების ზომები გამოყენებისას**

იმუნოკომპრომეტირებულ პირებში თერაპია შეიძლება დაიწყოს კულტურის პასუხამდე და ლაბორატორიული ტესტების შედეგებამდე, შემდგომში ანტიფუნგური თერაპიის ადაპტაცია უნდა მოხდეს შესაბამისად.

ღვიძლის ფუნქციის ანომალიების მქონე პაციენტებში ფლუკონაზოლით მკურნალობისას საჭიროა მათი მონიტორინგი ღვიძლის მწვავე დაზიანების აღმოსაჩენად. თუ ფლუკონაზოლით მკურნალობის შედეგად ჩნდება ღვიძლის დაავადების ნიშნები და სიმპტომები, მკურნალობა უნდა შეწყდეს.

ფლუკონაზოლი ასოცირებულია ღვიძლის მწვავე ტოქსიკურობის იშვიათ შემთხვევებთან, ზოგჯერ ფატალურის ჩათვლით, განსაკუთრებით პაციენტებში, სერიოზული თანმხლები მდგომარეობებით.

ფლუკონაზოლთან დაკავშირებული ჰეპატოტოქსიკურობის შემთხვევებში არ დადგენილა კავშირი დოზას, მკურნალობის ხანგრძლივობას, პოაციენტის სქესსა და ასაკს შორის. ეს მოვლენები ჩვეულებრივ შექცევადი იყო მკურნალობის მოხნის შემდეგ.

ფლუკონაზოლით მკურნალობის დროს აღინიშნა კანის ექსფოლიაციური რეაქციების იშვიათი შემთხვევები, სტივენს-ჯონსონის სინდრომის და ტოქსიკური ეპიდერმული ნეკროლიზის ჩათვლით. შიდსით დაავადებული პაციენტები უფრო მიდრეკილნი არიან კანის სერიოზული რეაქციებისადმი ზოგიერთი პრეპარატის გამოყენებისას.

თუ პაციენტს, რომელიც ფლუკონაზოლს იღებს კანის ზედაპირული სოკოვანი ინფექციის სამკურნალოდ, უვითარდება კანის გამონაყარი, მკურნალობა უნდა შეწყდეს. პაციენტებში სერიოზული/ინვაზიური სოკოვანი ინფექციებით, რომლებსაც უვითარდებათ გამონაყარი, საჭიროა მონიტორინგი და ფლუკონაზოლის ჩანაცვლება, თუ ვითარდება ბუშტუკები და მულტიფორმული ერითემა.

საჭიროა ფლუკონაზოლის 400მგ/დღეში და ტერფენადინის ერთად მიღების მონიტორინგი (იხ. ურთიერთქმედება).

ზოგიერთი აზოლი, ფლუკონაზოლის ჩათვლით ასოცირებულია ელექტროკარდიოგრამაზე Qთ ინტერვალის გახანგრძლივებასთან. პოსტმარკეტინგის განმავლობაში, პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ ფლუკონაზოლს აღინიშნა Qთ ინტერვალის გახანგრძლივების და ტორსადეს დე პოინტეს იშვიათი შემთხვევები. ეს შემთხვევები მოიცავდა სერიოზულად დაავადებულ პაციენტებს, მრავლობითი რისკ- ფაქტორებით, როგირიცაა გულის სტრუქტურული დაავადება, ელექტროლიტების ანომალიები და ნარკოტიკების მიღება. ფლუკონაზოლი უნდა გამოიყენონ სიფრთხილით პაციენტებში, პროარითმიის მდგომარეობით.

გამოყენება თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტებში:

ფლუკონაზოლი ძირითადად გამოიყოფა შარდით, შეუცვლელი სახით.

ერთჯერადი დოზით მკურნალობისას დოზის ცვლილება საჭირო არ არის (ვაგინალური კანდიდოზი).

თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტებში განმეორებითი დოზების გამოყენებისას (ბავშვების ჩათვლით) უნდა გამოიყენონ საწყისი სასტარტო დოზა 50-400მგ, შემდეგ დღიური დოზა (ჩვენების მიხედვით) უნდა შეირჩეს შემდეგი სქემის მიხედვით:

|  |  |
| --- | --- |
| კრეატინინის კლირენსი (მლ/წთ) | რეკომენდებული დოზა (%) |
| >50 | 100% |
| ≤50 | 50% |
| დიალიზზე მყოფი პაციენტები | 100% დიალიზის ყოველი პროცედურის შემდეგ |

**ურთიერთქმედება**

ანტიკოაგულანტები: ჯანმრთელ მამრობითი სქესის მოხალისეებში ჩატარებული ურთიერთქმედების კვლევაში ფლუკონაზოლმა გამოავლინა პროთრომბინის დროის გახანგრძლივება (12%) ვარფარინის მიღების შემდეგ. როგორც სხვა თიაზოლური ანტიფუნგალური საშულებების შემთხვევაში, აღინიშნა სისხლდენის მოვლენები (სისხლჩაქცევები, ცხვირიდან სისხლდენა, გასტროიტესტინური სისხლდენა, ჰემატურია და მელენა) პროთრომბინის დროის გახანგრძლივებასთან კომბინაციაში პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ ფლუკონაზოლს და ვარფარინს. საჭიროა პროთრომბინის დროის ფრთხილი მონიტორინგი პაციენტებში, რომლებიც იღებენ კუმარინული რიგის ანტიკოაგულანტებს.

აზითრომიცინი: ღია კვლევაში, რომელიც ჩატარდა ჯანმრთელ მოხალისეებში აზითრომიცინის ერთჯერადი 1200მგ დოზით და 800მგ ფლუკონაზოლით არ აღინიშნა მნიშვნელოვანი ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთქმედება ფლუკონაზოლს და აზიტრომიცინს შორის.

ბენდოზიაზეპინები (სწრაფი ეფექტის): ორალური მიდაზოლამის და ფლუკონაზოლის ერთდროული მიღების შემდეგ აღინიშნა მიდაზოლამის კონცენტრაციის და ფსიქომოტორული ეფექტების ზრდა. მიდაზოლამის ეფექტი უფრო ძლიერდება ფლუკონაზოლის ორალური ფორმის გამოყენებისას ვიდრე ინტრავენური მიღების შემთხვევაში. თუ ფლუკონაზოლით თერაპიის დროს საჭიროა ბენზოდიაზეპინების გამოყენება უნდა მოხდეს ბენზოდიაზეპინების დოზის შემცირება და პაციენტის მონიტორინგი.

სულფონილშარდოვანას პრეპარატები: ჯანმრთელ მოხალისეებში ფლუკონაზოლის გამოყენებამ გამოიწვია შრატში სულფონილშარდოვანას ნახევარდაშლის პერიოდის ზრდა ორალურად ერთდროულდ მიღებისას  (ქლორპროპრამიდი, გლიბენკლამიდი, გლიპიზიდი და ტოლბუტამიდი). ფლუკონაზოლი და ორალური სულფონილშარდოვანას პრეპარატები შეიძლება ერთდროულად გამოიყენონ დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებში, მაგრამ უნდა გაითვალისწინონ ჰიპოგლიკემიის განვითარების შესაძლებლობა.

ჰიდროქლორთიაზიდი: ჯანმრთელ მოხალისეებში, რომლებიც იღებდნენ ფლუკონაზოლს, ჰიდროქლორთიაზიდის მრავლობიტი დოზების მიღებამ გამოიწვია პლაზმაში ფლუკონაზოლის კონცენტრაციის 40%-ით ზრდა. ამგვარი ეფექტი არ მოითხოვს ფლუკონაზოლის დოზირების რეჟიმის მოდიფიკაციას პაციენტებში, რომლებიც ამავდროულად დიურეტიკებს იღებენ; თუმცა ექიმმ ნდა გაითვალისწინოს ეს შესაძლებლობა.

ფენიტოინი: ფლუკონაზოლის და ფენიტოინის ერთდროულად გამოყენებამ შეიძლება გამოიწვიოს ფენიტოინის კლინიკურად მნიშვნელოვანი დონე. როდესაც ორივე პრეპარატის ერთად მიღება აუცილებელია, საჭირო ფენიტოინის პლაზმური კონცენტრაციის კონტროლი და უნდა მოხდეს მისი დოზის მოდიფიკაცია თერაპიული ეფექტის მისაღწევად.

ორალური კონტრაცეპტივები: ორ ფარმაკოკინეტიკურ კვლევაში ორალური კონტრაცეპტივების და ფლუკონაზოლის მრავლობითი დოზების კომბინაციით არ აღინიშნა ორი ჰორმონის დონეზე კლინიკურად მნიშვნელოვანი ეფექტი როდესაც გამოიყენებოდა ფლუკონაზოლი 50მგ, როდესაც ეთინილესტრადიოლის ლევონორგესტრელის AUC ჯგუფში, რომელიც იღებნდა ფლუკონაზოლის 200მგ-ს გაიზარდა 40 და 24%-ით.

მესამე კვლევაში, როდესაც ფლუკონაზოლს იღებდნენ 300მგ დოზით კვირაში ერთხელ, ეთინილესტრადიოლის და ნორეთინდრონის AUC გაიზარდა 24 და 13%-ით. ფლუკონაზოლის მრავლობითი დოზების გამოყენება ამ დოზებით არ მოქმედებს ორალური კონტრაცეპტივებით კომბინირებული თერაპიის ეფექტზე.

რიფამპიცინი: ფლუკონაზოლის და რიფამპიცინის ერთდროულად გამოყენებამ გამოიწვია AUC 25%-ით და ფლუკონაზოლის ნახევარდაშლის პერიოდის 20%-ით შემცირება. აქედან გამომდინარე, პაციენტებში, რომლებიც იღებენ რიფამპიცინს, უნდა გაითვალისწინონ ფლუკონაზოლის დოზის ზრდა.

ციკლოსპორინი: ფარმაკოკინეტიკურმა კვლევამ პაციენტებში, რომლებსაც უტარდებოდათ რენალური ტრანსპლანტაცია აჩვენა, რომ ფლუკონაზოლი 200მგ/დღეში დოზით იწვევს ციკლოსპორინის კონცენტრაციის ნელ მატებას. თუმცა სხვა კვლევაში პაციენტებში, რომლებსაც უტარდებოდათ ძვლის ტვინის ტრანსპლანტაცია მრავლობითი 100მგ/დღეში დოზებით ფლუკონაზოლი არ მოქმედებდა ციკლოსპორინის დონეზე. აქედან გამომდინარე რეკომენდებულია ციკლოსპორინის პლაზმური კონცენტრაციის მონიტორინგი პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ფლუკონაზოლს.

თეოფილინი: პლაცებო კონტროლირებად ურთიერთქმედების კვლევაში 200მგ ფლუკონაზოლის 14 დღის განმავლობაში მიღებამ გამოიწვია თეოფილინის საშუალო პლაზმური კლირენსის 18%-ით შემცირება. პაციენტები, რომლებიც იღებენ თეოფილინის მაღალ დოზებს ან აღენიშნებათ თეოფილინით გამოწვეული ტოქსიურობის მაღალი რისკი, უნდა იმყოფებოდნენ მონიტორინგის ქვეშ ფლუკონაზოლის მიღებისას. თუ აღნიშნავთ თეოფილინის ტოქსიურობის რაიმე ნიშანს, საჭიროა მკურნალობის მოდიფიკაცია.

ტერფენადინი: დისრითმიის რამდენიმე სერიოზული ეპიზოდის შემდეგ (Qთ ინტერვალის გახანგრძლივება) პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ანტიფუნგალურ აზოლებს და ტერფენადინს, ჩატარდა ურთიერთქემდების კვლევები ფლუკონაზოლს და ტერფენადინს შორის. ფლუკონაზოლის დღიურმ 200მგ დოზამ არ გამოიწვია Qთც გახანგრძლივება. 400მგ და მეტი დოზით ფლუკონაზოლის მიღება მნიშვნელოვნად ზრდის ტერფენადინის პლაზმურ დონეს ერთად მიღებისას. ფლუკონაზოლის 400მგ/დღეში და მეტი დოზით და ტერფენადინის ერთდროული გამოყენება უკუნაჩვენებია (იხ. უკუჩვენება). ფლუკონაზოლის 400მგ/დღეში და დაბალი დოზით და ტერფენადინის ერთად მიღების შემთხვევაში საჭიროა მონიტორინგი.

ციზაპრიდი: ფლუკონაზოლის და ციზაპრიდის ერთად მიღების შემთხვევაში აღინიშნა გულის მოვლენები ტორსდეს დე პოინტეს ჩათვლით. კონტროლირებულ კვლევაში აღინიშნა რომ ფლუკონაზოლის 200მგ დღეში ერთხელ დ ციზაპრიდის 20მგ 4-ჯერ დღეში მიღება იწვევს პლაზმაში ციზაპრიდის დონის მნიშვნელოვან მატებას და Qთც გახანგრძლივებას. ციზაპრიდის და ფლუკონაზოლის ერთად გამოყენება უკუნაჩვენებია (იხ.უკუჩვენებები).

რიფაბუტინი: ფლუკონაზოლის და რიფაბუტინის ერთად მიღების შემთხვევაში აღინიშნა ურთიერთქმედება, შრატში რიფაბუტინის კონცენტრაციის მატება. აღინიშნა ნეფროტოქსიურობის შემთხვევები პაციენტებში, რომლებიც ფლუკონაზოლს და რიფაბუტინს ერთდროულად იღებდნენ. აქედან გამომდინარე საჭიროა ამგვარი პაციენტების მონიტორინგი.

ტაკროლიმუსი: ფლუკონაზოლის და ტაკროლიმუსის ერთად მიღებისას აღინიშნა ურთიერთქმედება, შრატში ტაკროლიმუსის კონცენტრაციის მომატება. აღინიშნა ნეფროტოქსიურობის შემთხვევები პაციენტებში, რომლებიც ფლუკონაზოლს და ტაკროლიმუსს ერთდროულად იღებდნენ, აქედან გამომდინარე საჭიროა ამგვარი პაციენტების მონიტორინგი.

ზიდოვუდინი: ორ ფარმაკოკინეტიკურ კვლევაში ფლუკონაზოლის და ზიდოვუდინის გამოყენებით აღინიშნა ზიდოვუდინის დონის ზრდა, ძირითადად გამოწვეული ზიდოვუდინის გარდქმნის დაქვეითებით მის მთავარ მეტაბოლიტად. პირველ კვლევაში, რომელიც ჩატარდა შიდსით დაავადებულ ან შიდსთან დაკავშირებული გართულებების მქონე პაციენტებში განისაზღვრა ზიდოვუდინის დონე 200მგ/დღეში მიღებამდე და მიღების შემდეგ 15 დღის განმავლობაში და აღინიშნა ზიდოვუდინის AUC მნიშვნელოვანი ზრდა (20%).

მეორე ჯვარედინ რანდომიზებულ კვლევაში რომელიც ჩატარდა 2 სხვადასხვა დროს ფლუკონაზოლის და ზიდოვუდინის ერთად გამოყენებით გამოიკვლიეს ზიდოვუდინის დონე შიდსით დაავადებულ პაციენტებში. ორჯერ 21 დღის შემდეგ პაციენტები იღებდნენ 7 დღის განმავლობაში ზიდოვუდინს 200მგ ყოველ 8 საათში რაც დაკავშირებული იყო და არ იყო ფლუკონაზოლის 400მგ/დღეში მიღებასთან. ზიდოვუდინის AUC მნიშვნელოვნდ გაიზარდა (74%) ფლუკონაზოლთან ერთად მიღებისას. აქედან გამომდინარე საჭიროა პაციენტების მონიტორინგი, რომლებიც ერთად იღებენ ამ 2 პრეპარატს ზიდოვუდინთან დაკავშირებული გვერდითი მოვლენების განვითარების შესაძლებლობის გამო.

ფლუკონაზოლის გამოყენება პაციენტებში, რომლებიც იტარებენ მკურნალობას ასტემიზოლით ან სხვა პრეპარატით, რომელიც მეტაბოლიზდება ციტოქრომ P-450-ით შეიძლება დაკავშირებული იყოს შრატში ამ პრეპარატების კონცენტრაციის მომატებასთან. განსაზღვრული ინფორმაციის არ არსებობის პირობებში, რეკომენდებულია სიფრთხილე ფლუკონაზოლის ერთად გამოყენებისას და საჭიროა პაციენტების მონიტორინგი.

კლინიკურად მნიშვნელოვანი ურთიერთქმედება არ აღინიშნა ფლუკონაზოლის და ციმეტიდინის ან ანტაციდების ერთად მიღებისას. პაციენტებში, რომლებიც იტარებენ სხეულის სრულ დასხივებას ძვლის ტვინის ტრანსპლანტაციის გამო არ აღინიშნა კლინიკურად მნიშვნელოვანი ცვლილება ფლუკონაზოლის შეწოვისას.

აცნობეთ ექიმს ან ფარმაცევტს თუ ბოლო პერიოდში მიღებული გაქვთ რაიმე პრეპარატი, რეცეპტის გარეშე გაცემული საშუალებების ჩათვლით.

**ფლუმექსის გამოყენება საკვებთან და სასმელთან ერთად:** ფლუმექსი არ ურთიერთქმედებს საკვებთან და სასმელთან.

**სპეციალური გაფრთხილებები**

**ორსულობა და ლაქტაცია**

ორსულ ქალებში არ ჩატარებულა ადექვატური კონტროლირებული კლინიკური კვლევები.

იმ დედების ახალშობილებში, რომლებსაც აღენიშნებოდათ კოკციდიომიკოზი და მკურნალობდნენ ფლუკონაზოლის მაღალი დოზებით (400-800მგ/დღეში) ≥3 თვის განმავლობაში აღინიშნა მრავლობითი კონგენიტალური ანომალიები.

ფლუკონაზოლის გამოყენებას და ამ მოვლენებს შორის კავშირი გაურკვეველია.

ცხოველების რეპროდუქციული კვლევები აჩვენებს ნაყოფის დაზიანებას დაკავშირებულს დედის ტოქსიურობასთან მხოლოდ პრეპარატის მაღალი დოზების გამოყენებისას, მაგრამ არ ვლინდება როდესაც პრეპარატი გამოიყენება 5-10მგ/კგ დოზით. ამ პრეპარატის ორსულობის დროს გამოყენება მაინც შეზღუდული უნდა იყოს და მოხდეს მხოლოდ სერიოზული სოკოვანი ინფექციებისას როდესაც ექიმის აზრით პოტენციური სარგებელი აჭარბებს მოსალოდნელ საფრთხეს (იხ. უკუჩვენებები). ფლუკონაზოლის დონე რძეში მსგავსია პლაზმური დონისა, ამიტომ ლაქტაციის დროს პრეპარატის გამოყენება რეკომენდებული არ არის (იხ. უკუჩვენებები).

ნებისმიერი მედიკამენტის მიღებამდე რჩევა კითხეთ ექიმს ან ფარმაცევტს.

გავლენა სატრანსპორტო საშუალებების მართვაზე და მექანიზმების გამოყენებაზე:

ფლუკონაზოლის გამოცდილება აჩვენებს, რომ პრეპარატი ჩვეულებრივ არ მოქმედებს პაციენტის უნარზე მართოს ავტომობილი და იმუშაოს მექანიზმებთან. თუმცა იშვიათად შესაძლებელია თავბრუსხვევა (იხ. გვერდითი ეფექტები). ამის გამო პაციენტი ფრთხილად უნდა იყოს ავტომობილის მართვის და მექანიზმებთან მუშაობის დროს.

მნიშვნელოვანი ინფორმაცია ფლუმექსის ზოგიერთი შემავსებლის შესახებ:

პრეპარატი შეიცავს ლაქტოზას. არ უნდა გაოიყენონ პაციენტებში ლაქტოზის მემკვიდრული აუტანლობით ან გლუკოზა-გალაქტოზას მალაბსორბციით.

**მიღების დრო, მეთოდი და დოზირება**

ფლუკონაზოლის დღიური დოზა განისაზღვრება სოკოვანი ინფექციის ბუნების და სიმწვავის მიხედვით.

ვაგინალური კანდიდოზის უმრავლესი შემთხვევა საჭიროებს ერთჯერად დოზას.

ინფექციების მკურნალობა, რომლებიც საჭიროებენ მრავლობით დოზას უნდა გაგრძელდეს სანამ კლინიკური პარამეტრები და ლაბორატორიული არ აჩვენებს, რომ აქტიური სოკოვანი ინფექცია აღმოფხვრილია.

მკურნალობის არაადექვატურმა ხანგრძლივობამ შეიძლება გამოიწვიოს აქტიური ინფექციის რეციდივი. შიდსით დაავადებული პაციენტები, კრიპტოკოკული მენინგიტით ან ოროფარინგეალური მორეციდივე კანდიდოზით დაავადებულები ჩვეულებრივ საჭიროებენ შემანარჩუნებელ თერაპიას რეციდივის პროფილაქტიკისთვის.

გამოყენება მოზრდილებში

1) კრიპტოკოკოზი

სერიოზული დავადებების დროს, რამაც შეიძლება დააზიანოს პაციენტის სიცოცხლე კრიპტოკოკური მენინგიტის ჩათვლით, ჩვეული დოზა არის 400მგ 1-ჯერ დღეში პირველ დღეს. შემდეგ დღეებში რეკომენდებულია 200მგ/დღეში.

პაციენტის კლინიკური პასუხის მიხედვით, დოზა შეიძლება გაიზარდოს დღეში 400მგ-მდე. ჩვეუ;ებრივ კრიპტოკოკური მენინგიტის მკურნალობის ხნგრძლივობაა 6-8 კვირა. შიდსით დაავადებულ პაციენტებში კრიპტოკოკური მენინგიტის რეციდივის პროფილაქტიკისთვის ფლუკონაზოლის გამოყენება შეიძლება დღეში 200მგ დოზით მას შემდეგ რაც პაციენტი დაასრულებს მკურნალობის პირველ ციკლს და გახდება კულტურანეგატიური.

2) სისტემური კანდიდოზი

კანდიდემიის, დისემინირებული კანდიდოზის და სხვა ინვაზიური კანდიდა ინფექციების დროს ჩვეული დოზა 400მგ დღეში პირველ დღეს. შემდგომი რეკომენდებული დოზაა 200მგ/დღეში. პაციენტის კლინიკური პასუხის მიხედვით დოზა შეიძლება გაიზარდოს დღეში 400მგ-მდე. მკურნალობის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია კლინიკურ პასუხზე.

3)ლორწოვანის კანდიდოზი

ოროფარინგეალური კანდიდოზის დროს იმუნოკომპრომიზირებული პაციენტების ჩათვლით ჩვეული დოზაა 50-100მგ 1-ჯერ დღეში 7-14 დღის განმავლობაში. აუცილებლობისას მწვავედ იმუნოკომპრომიზირებულ პაციენტებში მკურნალობა შეიძლება გაგრძელდეს უფრო დიდხანს. ატროფიული ორალური კანდიდოზისას სტომატოლოგიაში ჩვეული დოზაა 50მგ 1-ჯერ დღეში 14 დღის განმავლობაში. ამ შემთხვევაში საჭიროა პირის ღრუს და პროთეზის ანტისეპტიკური მკურნალობა.

კანდიდათი გამოწვეული სხვა ინფექციებისთვის (გენიტალური კანდიდოზის გარდა, რომლისთვისაც იხ. შემდგომი პარაგრაფი) როგორიცაა ეზოფაგიტი, კანდიდურია, არაინვაზიური ბრონქოპულმონალური ინფექციები, მუკოკუტანეური კანდიდოზი და სხვ. ჩვეული ეფექტური დოზაა 50-100მგ დღეში 14-30 დღის განმავლობაში.  ოროფარინგეალური კანდიდოზის რეციდივის პროფილაქტიკისთვის შიდსით დაავადებულ პაციენტებში მას შემდეგ რაც პაციენტი დაასრულებს პირველადი თერაპიის ყველა კურსს, ფლუკონაზოლის გამოყენება შეიძლება დოზით 150მგ 1-ჯერ კვირაში.

4) გენიტალური კანდიდოზი

ვაგინალური კანდიდოზის სამკურნალოდ გამოიყენება ერთჯერადი ორალური დოზა 150მგ დღეში 1-ჯერ, 1 დღე.

ვაგინალური კანდიდოზის რეციდივის სიხშირის შესამცირებლად შეიძლება გამოიყენონ 150მგ ფლუკონაზოლი 1-ჯერ თვეში, 4-12 თვის განმავლობაში. ზოგიერთ პაციენტში შეიძლება საჭირო გახდეს უფრო ხშირი მიღება. კანდიდური ბალანიტის დროს დოზა შეადფენს 150მგ-ს ერთჯერადი ორალური მიღებით.

5) იმუნოკომპრომეტირებული პაციენტები:

კანდიდოზის პრევენციისთვის ფლუკონაზოლის რეკომენდებული დოზაა 50-400მგ 1-ჯერ დღეში პაციენტის ფუნგალური ინფექციების რისკის მიხედვით. მაღალი რისკის პაციენტებში, ან პაციენტებში, რომლებსაც შეიძლება განუვითარდეთ ღრმა ან გახანგრძლივებული ნეითროპენია რეკომენდებული დღიური დოზაა 400მგ ერთჯერადად. ფლუკონაზოლის მიღება უნდა დაიწყოს რამდენიმე დღით ადრე ნეითროპენიის დადგენამდე და გაგრძელდეს 7 დღის განმავლობაში მას შემდეგ, რაც ნეიტროფილების რიცხვი მიაღწევს 1000უჯრედი/მმ3-ზე მაღალ მაჩვენებელს.

6) დერმატომიკოზები

დერმატომიკოზების დროს ტინეა პედის, ცორპორის, ცრურის, პიტყრიასის ვერსიცოლორ და კანის სოკოვანი ინფექციებისას ჩვეული დოზაა 50-100მგ დღეში ერთჯერადად 2-4 კვირის განმავლობაში. ტინეა პედის შეიძლება საჭიროებდეს მკურნალობას 6 კვირის განმავლობაში.

7) ღრმა ენდემური მიკოზები

ღრმა ენდემური სოკოვანი ინფექციის დროს პრეპარატის გამოყენება საჭიროა შემდეგი სქემის მიხედვით:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ინფექციის ტიპი | დოზირება | მკურნალობის ხანგრძლივობა |
| კოკციდიომიკოზი | 200-400მგ | 11-24 თვე |
| პარაკოკციდიომიკოზი | 200-400მგ | 2-17 თვე |
| სპოროტრიქოზი | 200-400მგ | 1-16 თვე |
| ჰისტოპლაზმოზი | 200-400მგ | 3-17 თვე |

გამოყენება ბავშვებში

როგორც მოზრდილების ინფექციისას, მკურნალობის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია კლინიკურ და მიკოლოგიურ პასუხზე. ფლუკონაზოლი მიიღება ერთეული დღიური დოზით.

ბავშვებისთვის თირკმლის დაზიანებული ფუნქციით იხ.დოზირება “გამოყენება პაციენტებში თირკმლის უკმარისობით” პარაგრაფში “შესაბამისი უსაფრთხოების ზომები გამოყენებისას”.

ოთხ კვირაზე უფროსი ასაკის ბავშვები

ლორწოვანი გარსის კანდიდოზისთვის რეკომენდებული დოზაა 3მგ/კგ დღეში. დატვირთვის დოზა 6მგ/კგ/დღეში შეიძლება გამოყენებული იყოს მკურნალობის პირველ დღეს მყარი მდგომარეობის უფრო სწრაფად მისაღწევად.  სისტემური კანდიდოზის და კრიპტოკოკული ინფექციების სამკურნალოდ რეკომენდებული დოზაა 6-12მგ/კგ/დღეში დაავადების სიმწვავის მიხედვით.

სოკოვანი ინფექციების პროფილაქტიკისთვის იმუნოკომპრომეტირებულ პაციენტებში ნეითროპენიის რისკით რაც განპირობებულია ციტოტოქსიური ქიმიოთერაპიით და რადიოთერაპიით რეკომენდებული დოზაა 3-12მგ/კგ/დღეში ნეითროპენიის სიმწვავის და ხანგრძლივობის მიხედვით (იხ.დოზირება მოზრდილებში).

ბავშვებში მაქსიმალურმა დღიურმა დოზამ არ უნდა გადააჭარბოს 400მგ-ს.

ბავშვები 4 კვირამდე ასაკში

ახალშობილებში ფლუკონაზოლი უფრო ნელა გამოიყოფა. სიცოცხლის პირველი 2 კვირის განმავლობაში შეიძლება გამოყენებული იყოს იგივე მგ/კგ დოზა რაც სხვა ასაკის ბავშვებში, მაგრამ გამოყენება უნდა მოხდეს 72 საათში ერთხელ. სიცოცხლის მესამე და მეოთხე კვირაზე უნდა გამოიყტენონ იგივე დოზა 48 საათში ერთხელ. დროულ ახალშობილებში არსებობს მცირე ფარმაკოკინეტიკური მონაცემები დოზირების განსაზღვრისთვის.

ახალშობილებში სიცოცხლის პირველი 2 კვირის განმავლობაში დოზამ არ უნდა გადააჭარბოს 12მგ/კგ-ს 72 საათში ერთხელ, მესამე და მეოთხე კვირის განმავლობაში 12მგ/კგ-ს 48 საათში ერთხელ.

ფლუკონაზოლის ფარმაკოკინეტიკა ბავშვებში თირკმლის უკმარისობით შესწავლილი არ არის.

გამოყენება ხანდაზმულებში

თუ არ არსებობს თირკმლის დაზიანება, გამოიყენება ნორმალური დოზირება. პაციენტებში თირკმლის დაზიანებული ფუნქციით (კრეატინინის კლირენსი <50მლ/წთ) დოზირების ცვლილება უნდა მოხდეს სქემის მიხედვით, რომელიც ნაჩვენებია პარაგრაფში “შესაბამისი უსაფრთხოების ზომები გამოყენებისას”.

მიღების მეთოდი

ფლუკონაზოლი შეიძლება გამოყენებული იყოს ორალურად და ინტრავენურად. მეთოდი დამოკიდებულია პაციენტის კლინიკურ მდგომარეობაზე. ინტრავენურიდან ორალურ მეთოდზე გადასვლისას ან პირიქით, საჭირო არ არის დღიური დოზის ცვლილება.

ფლუმექსი გამოდის ორალურად გამოყენებული კაფსულების სახით. არ გამოდის ინტრავენური გამოყენებისთვის განკუთვნილი საინექციო ფორმების სახით.

ფლუმექსის გამოყენებასთან დაკავშირებით რაიმე ეჭვის შემთხვევაში მიმართეთ ექიმს ან ფარმაცევტს.

**ჭარბი დოზირება**

აღწერილია ფლუკონაზოლით ჭარბი დოზირების შემთხვევები. ერთ შემთხვევაში (42 წლის მამაკაცი ინფიცირებული აივ ვირუსით) პაციენტს აღენიშნებოდა ჰალუცინაციები და პარანოიდალური ქცევა 8200 მგ ფლუკონაზოლის მიღების შემდეგ. პაციენტი იყო ჰოსპიტალიზებული და მისი მდგომარეობა მოწესრიგდა 48 საათის შემდეგ. ჭარბი დოზირების შემთხვევაში შეიძლება საჭირო გახდეს სიმპტომური მკურნალობა (შესაბამისი დამხმარე თერაპიით და კუჭის ლავაჟით საჭიროებისას). ფლუკონაზოლი დიდი რაოდენობით გამოიყოფა შარდით. ფორსირებული დიურეზი სავარაუდოდ აძლიერებს გამოყოფის სისწრაფეს. 3 საათიანი ჰემოდიალიზი აქვეითებს პლაზმაში დონეს დაახლოებით 50%-ით.

ფლუმექსის შემთხვევითი ჭარბი დოზირების შემდეგ დაუყოვნებლივ აცნობეთ ექიმს ან მიმართეთ უახლოეს საავადმყოფოს.

**გვერდითი ეფექტები**

როგორც ყველა პრეპარატმა, ფლუკონაზოლმაც შეიძლება გამოიწვიოს გვერდითი ეფექტები, თუმცა ისინი ყველას არ უვითარდება. ფლუკონაზოლის კლინიკური კვლევისას აღნიშნული ყველაზე ხშირი გვერდითი ეფექტებია:

გასტროინტესტინური დარღვევები: მუცლის ტკივილი, დიარეა, შებერილობა, გულისრევა.

კანის და კანქვეშა ქსოვილის დარღვევები: გამონაყარი.

ნერვული სისტემის დარღვევები: თავის ტკივილი.

ზოგიერთ პაციენტში, განსაკუთრებით სერიოზული დაავადებით დაავადებულებში როგორიცაა შიდსი ან კიბო, აღინიშნა ცვლილებები ღვიძლში, თირკმლის და ჰემატოლოგიურ ფუნქციაში ფლუკონაზოლით მკურნალობის დროს და მისი შედარებითი პრეპარატების მიღებისას, მაგრამ კლინიკური მნიშვნელობა და მკურნალობასთან კავშირი გაურკვეველია.

ჰეპატობილიარული დარღვევები: ღვიძლის ტოქსიურობა იშვიათი ფატალური შემთხვევების ჩათვლით, ტუტე ფოსფატაზას მომატება, ბილირუბინის მომატება, ტრანსამინაზების მომატება შGOთ (ან ასტ) და შGPთ (ან ალტ).

პედიატრული პოპულაციები:

გვერდითი მოვლენების და ლაბორატორიული ანომალიების ტიპი და სიხშირე აღწერილი კლინიკური კვლევების დროს ბავშვებში შედარებითია მოზრდილებში აღნიშნულთან.

ამას გარდა, ფლუკონაზოლის მარკეტიზაციის შემდეგ აღინიშნა შემდეგი გვერდითი მოვლენები:

გასტროინტესტინური დარღვევები: დისპეფსია, ღებინება.

ნერვული სისტემის დარღვევები: თავბრუსხვევა, კრუნჩხვები, გემოვნების ცვლილება.

კანის და კანქვეშა ქსოვილის დარღვევები: ალოპეცია, კანის ექსფოლიაციური რეაქციები სტივენს-ჯონსონის სინდრომის და ტოქსიური ეპიდერმალური ნეკროლიზის ჩათვლით.

სისხლის და ლიმფური სისტემა: ლეიკოპენია ნეითროპენიის და აგრანულოციტოზის ჩათვლით, თრომბოციტოპენია.

იმუნური სისტემის დარღვევები: ანაფილაქსია (ანგიოედემის, სახის შეშუპების, ქავილის, ურტიკარიის ჩათვლით).

ჰეპატობილიარული დარღვევები: ღვიძლის უკმარისობა, ჰეპატიტი, ჰეპატოცელულარული ნეკროზი, სიყვითლე.

მეტაბოლიზმის და კვების დარღვევები: ჰიპერქოლესტეროლემია, ჰიპერტრიგლიცერიდემია, ჰიპოკალიემია.

გულის დარღვევები: QT ინტერვალის გახანგრძლივება, ტორსადეს დე პოინტეს (იხ. აგრეთვე “შესაბამისი უსაფრთხოების ზომები გამოყენებისას”).

თუ რომელიმე გვერდითი მოვლენა მწვავდება, ან შენიშნავთ გვერდით ეფექტს, რომელიც ამ ბროშურაში აღნიშნული არ არის, მიმართეთ თქვენს ექიმს ან ფარმაცევტს.

**ვარგისობის ვადა და შეფუთვა**

ინახება 30°C-ზე დაბალ ტემპერატურაზე.

არ გამოიყენოთ იარლიყზე მითითებული ვარგისობის ვადის გასვლის შემდეგ.

შენახვის ვადა ეხება პროდუქტს დაუზინებელ კონტეინერში, შესაბამისად შენახვისას.

არ გამოიყენოთ დაზიანების ნიშნების შემთხვევაში.

მედიკამენტები არ უნდა გადააგდონ გამდინარე წყალში ან საყოფაცხოვრებო ნაგავში. ჰკითხეთ ფარმაცევტს როგორ გაანადგუროთ არასაჭირო მედიკამენტები. ეს ხელს შეუწყობს გარემოს დაცვას.

ინახება ბავშვებისთვის მიუწვდომელ ადგილას

**შემადგენლობა**

ფლუმექსი 100მგ მყარი კაფსულები

1 კაფსულა შეიცავს: აქტიური ნივთიერება: ფლუკონაზოლი 100მგ.

შემავსებლები: ლაქტოზის მონოჰიდრატი, პრეჟელტინიზებული სახამებელი, მაგნეზიის სტეარატი, სილიციუმი კოლოიდური უწყლო, ნატრიუმის ლაურილსულფატი.

კაფსულა: ჟელატინი, ტიტანის დიოქსიდი (E171), რკინის ყვითელი ოქსიდი (E172).

ფლუმექსი 150მგ მყარი კაფსულები

1 კაფსულა შეიცავს: აქტიური ნივთიერება: ფლუკონაზოლი 150მგ.

შემავსებლები: ლაქტოზის მონოჰიდრატი, პრეჟელტინიზებული სახამებელი, მაგნეზიის სტეარატი, კოლოიდური უწყლო სილიციუმი, ნატრიუმის ლაურილსულფატი.

კაფსულა: ჟელატინი, ტიტანის დიოქსიდი (E171).

ფლუმექსი 200მგ მყარი კაფსულები

1 კაფსულა შეიცავს: აქტიური ნივთიერება: ფლუკონაზოლი 200მგ

შემავსებლები: ლაქტოზის მონოჰიდრატი, პრეჟელტინიზებული სახამებელი, მაგნეზიის სტეარატი, კოლოიდური უწყლო სილიციუმი, ნატრიუმის ლაურილსულფატი.

კაფსულა: ჟელატინი, ტიტანის დიოქსიდი (E171).