

**Қўллаш бўйича йўриқнома**  
**МИКОМАКС®**  
**МУСОМАХ**

**Қайд этиш рақами:** Б-250-95 N19603

**Препаратнинг савдо номи:** Микомакс®

**Таъсир қилувчи модда (ХПН):** флуконазол

**Дори шакли:** капсулалар.

**Таркиби:**

1 та капсула сақлайди:

*Фаол моддалар:* флуконазол 150 мг;

*Ёрдамчи моддалар:* лактоза моногидрати - 35,25 мг, қайта желатинланган крахмал - 106,65 мг, коллоид кремний диоксиди - 0,30 мг, магний стеарати - 7,50 мг, натрий лаурилсульфати - 0,30 мг.

*капсула қобиги:*

қопқоғи: патентланган кўк бўёвчиси (Е 131) - 0,23%, титан диоксиди 3%, желатин 100% гача;  
корпуси: титан диоксиди - 2%, желатин - 100% гача, қора сиёх \*.

\*OPACODE BLACK (шеллак, темир (II, III) оксиди, н-бутанол, тозаланган сув, пропиленгликоль, метилланган саноат спирти, изопропил спирти) ёки TekPrintTMSW-9008 Black ink (шеллак, абсолют спирти, бутил спирти, пропиленгликоль, тозаланган сув, аммиакнинг концентрацияланган эритмаси, калий гидроксиди, темир (II, III) оксиди).

**Таърифи:**

Капсулалар 150 мг дан:

*Корпуси:* оқ рангли, тиниқ бўлмаган, қора «МУКО 150» маркировкали. Қопқоғи: кўк рангли, тиниқ бўлмаган.

*Капсула ичидаси* - деярли оқдан сарғиш тусли оқ ранглигача бўлган кукун.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** замбуруғларга қарши восита.

**АТХ коди:** J02AC01

**Фармакологик хусусиятлари**

Флуконазол, замбуруғларга қарши триазол синфи вакили бўлиб, замбуруғларнинг хужайрасидги стероллар синтезни кучли селектив ингибитори ҳисобланади.

Препарат оппортунистик, шу жумладан Candida spp., Cryptococcus neoformans, Microsporum spp., Trichophyton spp. лар чақирган микозларда самарали. Флуконазолни, шунингдек эндемик микоз моделларида, шу жумладан Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis ва Histoplasma capsulatum чақирган инфекцияларда фаоллиги кўрсатилган.

**Фармакокинетикаси**

Ичга қабул қилингандан кейин флуконазол яхши сўрилади, унинг биокираолишлиги - 90%. Ичга оч қоринга 150 мг қабул қилинганидан кейин максимал концентрацияси вена ичига 2,5 - 3,5 мг/л дозада юборилгандаги плазмадаги миқдорининг 90% ни ташкил қилади. Овқатни бир вақтда қабул қилиш, ичга қабул қилинган препаратни сўрилишига таъсир қилмайди. Плазмадаги концентрацияси қабул қилинганидан кейин 0,5-1,5 соат ўтгач чўкки концентрациясига эришади, флуконазолнинг ярим чиқарилиш даври тахминан 30 соатни ташкил қилади. Плазмадаги концентрацияси дозага тўғри пропорционал боғлиқ. Мувозанат концентрациясининг 90% даражасига даволашнинг 4-5 кунда эришилади (суткада 1 марта қабул қилинганида).

Одатдаги суткалик дозадан 2 марта юқори зарб дозани (биринчи куни) юбориш иккинчи кунда 90% га мувофиқ келувчи мувозанат концентрацияси даражасига эришиш имконини беради. Бўлиши мумкин бўлган тақсимланиш ҳажми организмдаги сувни умумий миқдорига яқинлашади. Плазма оқсиллари билан боғланиши - 11-12%.

Флуконазол организмнинг барча биологик суюқликларига яхши киради. Препаратнинг сўлак ва балғамдаги концентрацияси унинг плазмадаги даражасига ўхшаш. Замбуруғли менингити бўлган беморларда флуконазолнинг орқа мия суюқлигида миқдори унинг плазмадаги даражасининг 80% га эришади.

Шох қаватда, эпидермисда, дермада ва тер суюқлигида зардобдагидан юқори концентрацияларга эришилади.

Флуконазол асосан буйраклар орқали чиқарилади; юборилган дозанинг тахминан 80% сийдик билан ўзгармаган ҳолда чиқарилади. Флуконазолнинг клиренси креатинин клиренсига пропорционал. Периферик қонда флуконазолнинг метаболитлари аниқланмаган.

### **Қўлланилиши**

- *Генитал кандидоз*: қин кандидози (ўткир ва сурункали қайталанувчи), қин кандидозини қайталанишлари сонини камайтириш мақсадида профилактик қўллаш (йилига 3 ва ундан кўп ҳолларда); кандидозли баланит;

- *Тери микозлари*, шу жумладан оёқ панжаси, тана, чов соҳаси микозлари, кепакланувчи темиртки, онихомикоз, тери кандидози;

- *Шиллиқ қаватларнинг кандидози*: ОИТС ли беморларда орофарингиал кандидозни қайталанишларини олдини олиш;

- *Хавфли ўсмалари бўлган беморларда замбуруғли инфекцияларни олдини олиш*, улар бундай инфекцияларга цитостатиклар билан химиотерапия ёки нур билан даволаш натижасида мойилликка эга бўладилар.

### **Қўллаш усули ва дозалари**

Ичга.

#### **Катталар**

*Қин кандидозид*а флуконазолни ичга бир марта 150 мг дозада қабул қилинади. Қин кандидозининг қайталанишлари сонини камайтириш учун препаратни 150 мг дозада бир ойда 1 марта ишлатиш мумкин. Даволашнинг давомийлиги шахсий равишда белгиланади; у 4 ойдан 12 ойгача ўзгаради. Айрим беморларга тез-тезроқ қўллашни талаб қилиш мумкин.

*Candida чақирган баланит*да флуконазол бир марта ичга 150 мг дозада буюрилади.

Кандидозни олдини олиш учун флуконазолнинг тавсия қилинадиган дозаси замбуруғли инфекциянинг ривожланиш даражасига қараб 150 мг дан суткада 1 мартани ташкил қилади. Тарқалганган инфекциянинг юқори хавфи бўлганида, масалан кутилаётган яққол ёки узоқ муддат сақланаётган нейтропенияси бўлган беморларда, тавсия қиладиган доза суткада 1 марта 300 мг ни ташкил қилади. Флуконазол кутилаётган нейтропениянинг пайдо бўлишдан бир неча кун олдин буюрилади. Нейтрофилларнинг сони  $1000/\text{мм}^3$  дан кўпроқга ошганидан кейин даволаш яни 7 сутка давомида давом эттирилади.

*Тери микозлари*, шу жумладан оёқ панжаси, чов соҳаси микозлари, тери кандидозларида тавсия қилинадиган доза 150 мг ҳафтада 1 мартани ташкил қилади. Даволашнинг давомийлиги одатдаги ҳолларда 2-4 ҳафтани ташкил қилади, аммо оёқ панжасининг микозларида янада узоқроқ даволаш талаб қилиниши (6 ҳафтагача) мумкин.

*Кепакланувчи темирткида* - 300 мг ҳафтада 1 марта, 2 ҳафта давомида, айрим беморларга 300 мг учинчи доза талаб қилиши мумкин шу вақтнинг ўзида, қатор ҳолларда бир марталик 300 мг ни қабул қилиш етарли бўлади.

*Онихомикозда* тавсия қилинадиган доза 150 мг ҳафтада 1 мартани ташкил қилади. Даволашни инфекцияланган тирноқнинг алмашинувиғача давом эттириш (инфекцияланмаган тирноқ ўсгунигача) лозим. Қўл ва оёқ панжаларининг бармоқларида тирноқларни қайта ўсиши учун меъёрда мувофиқ 3-6 ой ва 6-12 ой талаб қилинади.

### **Болалар**

Катталардагига ўхшаш инфекциялардаги каби даволашнинг давомийлиги клиник ва микологик самарасига боғлиқ. Болаларда препаратни катталардагидан ошиқ суткалик дозада қўллаш керак эмас. Препарат ҳар куни суткада 1 марта қўлланади.

Иммунитети пасайган болаларда *замбуруғли инфекцияларни олди олиш* учун, уларда инфекциянинг ривожланишини хавфи цитотоксик химиотерапия ёки нур билан даволаш натижасида ривожланган нейтропения билан боғлиқ, препарат индукцияланган нейтропениянинг яққоллигини ва давомийлигини сақланишига қараб суткада 3-12 мг/кг дан буюрилади.

**Буйрак фаолиятини бузилиши бўлган болаларда** препаратнинг суткалик дозаси буйрак етишмовчилигининг яққоллик даражасига мувофиқ (катталардаги пропорционал боғлиқликдагидек) камайтирилиши керак.

**Кекса ёшдаги беморларда** буйрак фаолиятини бузилиши бўлмаганида препаратни одатдаги дозалаш тартибига риоя қилиш лозим. Буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда (креатинин клиренси минутага 50 мл дан кам бўлганида) дозалаш тартибини куйида кўрсатилганидек тўғрилаш лозим.

**Буйрак фаолиятини бузилиши бўлган беморларда қўлланиши.**

Флуконазол асосан сийдик билан ўзгармаган ҳолда чиқарилади. У бир марта қабул қилинганда дозани ўзгартириш талаб қилинмайди. Препарат буйрак фаолиятини бузилиши бўлган беморларга буюрилганида аввал 150 мг дан 300 мг гача бўлган зарб дозада юбориш лозим. Агар креатинин клиренси (**КК**) **минутага 50** мл дан кўпни ташкил қилса, препаратнинг одатдаги дозаси (тавсия қилинадиган дозанинг 100%) қўлланади. **КК минутага 11 дан 50 мл гача** бўлганида тавсия қилинадиган дозани 50% га тенги қўлланади. Мунтазам диализда бўлган беморларда препаратнинг битта дозаси гемодиализнинг ҳар бир сеансидан кейин қўлланади.

### **Ножўя таъсирлари**

*Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан:* таъм бузилиши, қусиш, кўнгил айнаши, диарея, метеоризм, абдоминал оғриқлар, кам - жигар фаолиятини бузилиши (сариклик, гепатит, гепатонекроз, гипербилирубинемия, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансферазалар фаоллигини ошиши, ишқорий фосфатаза фаоллигини ошиши).

*Нерв тизими томонидан:* бош оғриғи, бош айланиши, кам-тиришишлар.

*Қон яратиш аъзолари томонидан:* кам - лейкопения, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз.

*Аллергик реакциялар:* тери тошмаси, кам - хавфли экссудатив эритема (Стивенс-Джонсон синдроми), токсик эпидермал некролиз (Лайелл синдроми), анафилактоид реакциялар.

*Бошқалар:* кам - буйрак фаолиятини бузилиши, алопеция, гиперхолестеринемия, гипокалиемия.

### **Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар**

- Терфенадин ёки астемизол ва бошқа QT интервалини узайтирувчи препаратлар билан бир вақтда қабул қилиш;

- Флуконазолни кунига 400 мг ва ундан ортиқ дозада қўллаш зарурати бўлганида терфенадин билан бир вақтда қабул қилиш, шунингдек астемизол ва цизапридни бир вақтда қабул қилиш (QT интервалини узайиши ва қоринчалар тахикардиясини, шу жумладан “пируэт” туридаги тахикардия ривожланиш хавфи)

- Препаратга ёки азол бирикмалари тузилиши бўйича яқин препаратларга юқори сезувчанлик, шунингдек препаратнинг ёрдамчи моддалари ва капсула қобиғи таркибига кирувчи моддаларга юқори сезувчанлик;

- Болалар (3 ёшгача);

- Тана вазни 40 кг дан кам болалар (150 мг доза учун)

- Галактозани туғма ўзлаштираолмаслик, лактаза етишмовчилиги, глюкозо-галактозани кам сўрилиши (препарат таркибида лактоза борлиги туфайли);

- Эмизиш даври.

*Эҳтиёткорлик билан*

Жигар ва ёки буйрак етишмовчилиги, потенциал гепатотоксик дори воситаларини бир вақтда қабул қилиш, алкоголизм.

- Жигар етишмовчилиги.

- Буйрак етишмовчилиги (флуконазол дозасини тўғрилаш талаб этилади).

- Кўп сонли хавфлари бор пациентларда потенциал проаритмоген ҳолатларда (юракнинг органик касалликлари, сув-электролит мувозанатини бузилиши, аритмияни чақирувчи дори воситаларини бир вақтда қабул қилиш).

- Флуконазолни кунига 400 мг дан камроқ дозада терфенадин билан бир вақтда қабул қилиш.

- Перорал қўллаш учун гипогликемик воситалар, сульфонилмочевина ҳосилаларини бир вақтда қабул қилиш (гипогликемия ривожланиши хавфини кўпайиши сабабли, қондаги глюкоза миқдорини синчков назорат қилиш ва зарурати бўлганида гипогликемик даволашни тўғрилаш керак).

- Ҳомиладорлик.

**Дориларнинг ўзаро таъсири**

Флуконазол варфарин билан қўлланганида протромбин вақти ошади (ўртача 12% га). Шунинг учун препаратни кумарин антикоагулянтлари билан бирга қабул қилаётган беморларда протромбин вақтини синчиклаб текшириш лозим.

Флуконазол соғлом одамларда перорал гипогликемик воситалари - сульфонилмочевина ҳосилаларининг (хлорпропанид, глибенкламид, глипизид, толбутамид) плазмадан ярим чиқарилиш даврини оширади. Флуконазол ва перорал гипогликемик воситаларни диабетни бўлган беморларда бирга қўллашга йўл қўйилади, аммо шифокор гипогликемия ривожланиши эҳтимолини ҳисобга олиш керак.

Флуконазол ва фенитоинни бир вақтда қўллаш фенитоиннинг плазмадаги концентрациясини клиник ахамиятли даражагача ўсишига олиб келиши мумкин. Шунинг учун бу препаратларни бирга қўллашнинг зарурати бўлганда, фенитоин концентрациясини, унинг дозасини препаратнинг даражасини терапевтик оралиқ чегарасида тутиб туриш мақсадида мониторинги қилиш керак.

Рифампицин билан мажмуаси AUC ни 25% га пасайишига ва флуконазолнинг плазмадан яримчиқарилиш даврини 20% га қисқаришига олиб келади. Шунинг учун бир вақтда рифампицин олаётган беморларда Флуконазолнинг дозасини ошириш мақсадга мувофиқдир. Флуконазол қабул қилаётган пациентларнинг қонида циклоспориннинг концентрацияси устида назоратини амалга ошириш тавсия қилинади, чунки Флуконазол ва циклоспоринни буйраги кўчириб ўтказилган беморларда Флуконазолни суткада 200 мг дозада қабул қилиш циклоспориннинг плазмадаги концентрациясини секин ошишига олиб келади.

Теофиллинни юқори дозаларда қабул қилаётган ёки у теофиллин интоксикациясининг ривожланишини, эҳтимоли бор бўлган беморлар, теофиллин дозасини ошириб юборилишини эрта аниқлаш мақсадида кузатув остида бўлишлари керак, чунки Флуконазолни қабул қилиш плазмада теофиллиннинг клиренсини ўртача тезлигини камайишига олиб келади. Флуконазол ва терфенадин, цизаприд бир вақтда қўлланганида юрак томонидан нохуш реакциялар, шу жумладан қоринчалар тахикардиясининг пароксизми (torsades de points) ҳоллари таърифланган.

Флуконазол ва гидрохлортиазидни бир вақтда қўллаш Флуконазолнинг плазмадаги концентрациясини 40% га ошишига олиб келиши мумкин.

Флуконазол ва рифабутанни, рифабутаннинг зардобдаги миқдорини ошиши билан кечувчи ўзаро таъсири тўғрисида хабарлар бор. Флуконазол ва рифабутин бир вақтда қўлланганида увеит ҳоллари таърифланган. Рифабутин ва Флуконазолни бир вақтда қабул қилаётган беморларни синчиклаб кузатиш керак.

Флуконазол ва зидовудинни бир вақтда қабул қилаётган беморларда зидовудиннинг концентрациясини ошиши кузатилади, унинг асосий метаболитига айланишини пасайиши билан чақирилган, шунинг учун зидовудиннинг ножўя самараларини ошиши эҳтимоли мавжуд.

### **Махсус кўрсатмалар**

Флуконазол қўллашнинг кам ҳоллари жигарнинг токсик ўзгаришлари билан, шу жумладан ўлим билан яқунланган, асосан жиддий йўлдош касалликлари бўлган беморларда бирга кечган. Флуконазол билан боғлиқ бўлган гепатотоксик самаралари ҳолида, уларни умумий суткалик дозасига, даволашнинг давомийлигига, беморнинг жинси ва ёшига аниқ боғлиқлиги аниқланмаган. Флуконазолнинг гепатотоксик таъсири одатда қайтувчан бўлган, унинг белгилари даволаш тўхтатилганидан кейин йўқолган. Жигарни шикастланишини клиник белгилари пайдо бўлганида, улар Флуконазол билан боғлиқ бўлиши мумкин, препаратни бекор қилиш лозим.

ОИТС бўлган беморлар кўпчилик препаратларни қўллаганда оғир даражали тери реакцияларини ривожланишига кўпроқ мойил бўладилар. Юзаки замбуруғли инфекциялари бўлган беморларда тошма ривожланган ҳолларда ва у Флуконазол билан аниқ боғлиқ деб баҳоланганида препаратни бекор қилиш лозим. Инвазив/тизимли замбуруғли инфекциялари бўлган беморларда тошма пайдо бўлганида, синчиклаб кузатиш ва буллез ўзгаришлар ёки кўп шаклли эритема пайдо бўлганида Флуконазолни бекор қилиш керак.

Флуконазол цизаприд, рифабутин ёки Р 450 цитохром тизими орқали метаболизмга учрайдиган бошқа препаратлар билан вақтда қабул қилинганда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак.

*Транспорт воситаларини бошқариш ва бошқа потенциал хавфли турдаги фаолият турлари билан шуғулланиш қобилиятига таъсири*

Препаратни қўллаш тажрибаси флуконазолни транспорт воситаларини бошқариш ва бошқа потенциал хавфли турдаги фаолият турлари билан шуғулланишга одатда ноҳуш таъсир қилмаслигини кўрсатди.

Лекин, агар беморда препаратни қабул қилиш вақтида бош айланиши, вертиго, уйқучанлик (“Ножўя таъсирлари” бўлимига қаранг) пайдо бўлса, бемор вақтинчалик потенциал хавфли турдаги фаолиятлар билан шуғулланишдан сақланиши керак.

Препарат болалар олаолмайдиган жойда сақлансин ва яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

### **Дозани ошириб юборилиши**

*Симптомлари:* галлюцинациялар, параноидал ҳатти-ҳаракат.

*Даволаш:* симптоматик даволаш, меъдани ювиш, жадаллаштирилган диурез. 3 соат давомидаги гемодиализ, плазмадаги концентрациясини тахминан 50% га камайтиради.

### **Чиқарилиш шакли**

*Капсулалар, 150 мг дан.*

1 ёки 3 капсуладан А1/ПВХ/ПЭ/ПВДХ блистерда. Ҳар бир блистер қўллаш бўйича йўриқномаси билан бирга картон қутига жойланган.

### **Сақлаш шароити**

25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда.

### **Яроқлилик муддати**

3 йил.

### **Дорихоналардан бериш тартиби**

Рецептсиз.

### **Ишлаб чиқарувчининг номи ва манзили**

ЗЕНТИВА к.с. Чехия Республикаси

У кабеловны 130, 10237, Прага 10, Долни Мехолупы