

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə  
telimət (xəstələr üçün)

**FUNGİPAR™** 150 mq berk kapsular

**FUNGİPAR™**

**Beynəlxalq patentləşdirilməmiş ad:** Fluconazole

**Tərkibi**

**Təsridicil maddə:** 1 kapsulda 150 mg flukonazol vardır.

**Köməkçi maddələr:** laktosa monohidrat 200, qarğıdalı nişastası, natrium lauril sulfat, koloidal silisium dioksid, kroskarmelloza natrium (Type A), tərkib, məgnəzium stearat.

**Təsviri**

Nə 1 elçülü, berk jelatin kapsullarıdır, gövdəsi aq və qapığı bənövşeyi rəngdədir, kapsulun içərisində aq rəngə toz vardır.

**Farmakoterapik rəqûpum:** Sistem istifadə üçün göbələkleyhine preparatlar. Triazol törəmələri.

**ATC kodu:** J02AC01.

**Farmakoloji xüsusiyyətləri**

**Farmakodinamikası**

Fungipar triazol gruppundan olan göbələkleyhine vasitədir. Flukonazol preparatının aktiv maddəsi olub, göbələk hüceyrələrinin membranlarında steroid sintezi üzrə güclü selektiv inhibitordur. Preparatın tesir mekanizmi sitroxom P450-nin blokadası ilə əlaqədar. Flukonazol göbələk hüceyrələrinin lanosterolun ergosterolunə çevrilmesini inhibib edir; hüceyrə membranının keçiriciliyini yüksəldir, onun inkisafını və replikasiyasını pozur. Göbələklerin sitroxom P450 ferment sistemindən qarşı yüksək seçiciliyi malik olub, insan organizmindən bu fermentləri demək olar ki, inhibib etmır (intrakarotid, klorfmazol, klorazot) və ketokonazol preparatları ilə müşayiədə insanın qaraciyar mikrosormlarında sitroxom P450 fermentindən asılı olaraq oksidasiy়erici prosesləri dəha az dərcədə zifzəldir. Antandrogen aktiviliyi malik olur. Opportunistik, o cümlədən, *Candida spp.* (immunoDepressiya fonunda kandidozun yayılması formaları daxil olmaqla), *Cryptococcus neoformans* və *Coccidioides immitis* (kelledaxili infeksiyalar daxil olmaqla), *Microsporum spp.* və *Trichophyton spp.* (*Blastomyces dermatitidis* ilə tərəfen endemik mikozardır, *Histoplasma capsulatum* (cümledən, immunoDepressiya zamanı) tərəfindən törendən mikozlardır aktivdir. Bedaxsellə törəməli pasiyentlərdə göbələk infeksiyəsinin profilaktikası üçün onların sənətətlərlərə və ya şüa terapiyasının aparmağı zamanı; immunitet zəifləndikdə və göbələk infeksiyəsinin inkisafı təhlükəsində olduqda, orqan köçürümsəndə və digər hallarda.

**Farmakokinetikası**

Preparat tez və kifayət qədər tam şəkildə mədə-bağışras traktindən (MBT) surulur (qida surulmanın sürtünen təsir etmər). Biomanişmənləri 90% təskil edir. Acarıyan qəbul etdiyindən sonra maksimal konsentrasiyaya 0,5-1,5 saatdan sonra çatır. Plazma züləllər ilə 11-12%-dir. Organızmın bütün mayelerinə yaxşı nüfuz edir. Ana südündə, oymaq məyesində, ağız suyunda, belgəmdə və peritoneal mayedə aktiv maddənin konsentrasiyası qan plazmasında konsentrasiyası kimi dir. Vaginal ifrazatda sabit sahviyyəsi daxili qəbul edildiklərin 8 saat sonra çatır və bu sahviyyəde 24 saatdan az olmayaq qalır. Göbələk meningitini zamanı onurğa mayesində konsentrasiyası plazmadakına nisbətən 80% təskil edir. Ekrin tərəfi epidermisde və buynuz qatda konsentrasiyası, zərəb-dəki konsentrasiyasını aşır (selektiv toplamla), 80%-dən yüksəlməmiş şəkildə böyrəklər vasitəsilə, qalan hissələr metabolitlərəkəndən xaric olur. Dövr edən metabolitlər aşkar edilmişdir. Yarımxicələmə dövrü təqribin 30 saat təskil edir.

Flukonazolun farmakokinetikası böyrəklərin funksiyasından əhəmiyyətənən tərəfədə asildir, bunun yanaşı yarımxicələmə dövrü ilə kreatinin kürəkli arasında gəridən düz mütənasib asılılıq mövcudur. Hemodializdən sonra 3 saat erzində flukonazolun qan plazmasında konsentrasiyası 50%-ə qədər azalır.

**Istifadəsiñən göstərişlər**

Flukonazol aşaçığabələk infeksiyalarında göstərişlər:

**Böyüklərde müalicə üçün**

- Kriptokok meningitini
- Koksidiodiomikoz
- İnvaziv kandidoz
- Mukoza kandidoz (orofaringeal, esofageal kandidoz, kandiduriya və kroniki mukokutan kandidoz da daxil olmaqla)
- Kroniki ağız atrofik kandidoz (ağız boşluğu gигиенəs və ya yerli müalicə yətərlər olmaqdə)
- Yerli terapiya uyğun olmadıqda vaginal kandidoz, kəskin və ya tekrarlanan
- Yerli terapiya uyğun olmadıqda kandidali balanit
- Dermatomikoz (pəncə mikozu, bedən dəri səthindəki mikozları, qasigə nahiyyəsinin dermatomikozu, əlavə damrov və sistem müalicə tələb edən dəri kandidozlu daxil olmaqla)
- Onikomikoz (dırmağın göbələk xəstəli), digər dərmanlar uyğun olmadıqda

**Böyüklərde profiliatika üçün**

- Kriptokok meningitinin tekrarlanması (yüksek residiv riski olan xəstələr)
- HIV-ə yoluxmuş xəstələrdə orofaringeal və ya ezofageal kandidozun tekrarlanması (yüksek residiv riski olan xəstələr)
- Tekrarlanan vaginal kandidoz halları (ildə 4 və ya daha çox epizod)
- Uzun müddət davam edən neyropeniyanı olan xəstələrdə (məsələn, kimyaterapiya alan hematoloji bedənxəsli törəmələr olan xəstələrde və ya hematopoietik kük hücreye transplantiyasını keçirən xəstələrde)

**Yeni doğulmuş körperlər, körperlər və 0 -17 yaş arasında olan uşaqlar və yeniyetmələr üçün**

- Selikli qışaların kandidozun (orofaringeal, oesophageal), invaziv kandidozun, kriptokok meningitini və immuniteti zəif olan xəstələrdə kandidoz infeksiyalarının profilaktikası
- Residiv riski yüksək olan uşaqlarda kriptokok meningitinin tekrarlanmasının qarşısını almaq üçün dəstekleyici müalicə kimi

Müalicə laboratoriyada tədqiqatçıları nəticələrin müləm olmamışdan əvvəl başlıla birləşir; lakin bu nticələr əldə edildikdən sonra infeksiyaya qarşı terapiya müvafiq olaraq tənzimlənilərdir.

**Əks göstərişlər**

Flukonazol, digər azol gruppundan olarırların müalicələrə və ya preparatın her hansı komponentinən qaz yoksas hissələşir.

Qarşılıq təsirin tədqiqatından əldə edilən nticələr əsasən yüksək doza 400 mg və dəha çox qəbul edilmələr xəstələrdə onurla yaranır. Terfənadin qəbul edilmələr eks-göstərişdir. Flukonazol qəbul edən xəstələrin paralel olaraq Sizaprid qəbul etməsi eks-göstərişdir. QT intervalının uzadın və sitroxom P450 (CYP) 3A4 ilə metabolizla olunan digər dərman vasitələri (Sizaprid, astemizol, pimozid, xinidin və eritromisin), flukonazol qəbul edən xəstələrin üçün eks-göstərişdir.

**Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri**

**Dermatitifikasi**

Flukonazolun istifadəsi ilə arişan tədqiqatın nticələrinə əsasən, uşaqlarda dermatofitinin müalicəsi üçün flukonazol effektivliyi kifayət qədər yüksəkdir. Bu səbəbdən dermatofitinin müalicəsi üçün preparatın dozalanma rejimləri təqribin 30 saatdan azdır.

**Kriptokokkoz**

Diger lokalizasiyalı kriptokokkozun (məsələn, ağıcyer kriptokokkozu və dəri kriptokokkozu) müalicəsi üçün flukonazol effektivliyi kifayət qədər yüksəkdir. Bu səbəbdən dermatofitinin müalicəsi üçün preparatın dozalanma rejimləri təqribin 30 saatdan azdır.

**Endemic mikozlar**

Endemic mikozların digər növlərinə, məsalən, parakoksidiodimikozun, histoplazmozun və dəri-limfa sporotrixozunun müalicəsi üçün flukonazolun effektivliyi kifayət qədər təsdiq olunmuşdur. Hepatotoksilikin meydana çıxmazı ilə asosiasiya olunmuşdur. Hepatotoksilikin meydana çıxmazı ilə flukonazolun istifadəsi ilə asosiasiya olunduğu həllərdə, həmin veziyətinin preparatın ümumi sütalıq dozlarından, müalicənin davamlılığından idarəetməlidir. Dərman, flukonazolun istifadəsi meydana çıxan hepatotoksilik müvəqqəti karakteri təsirin və müalicə davamlılığının sonuna təzahürünə aradan qalır. Qaraciyarın dağ ağızdır daçəndə zədələnməsinin qarşısını almaq məqsədi ilə, flukonazolun istifadəsi zamanı qaraciyərin funksional sinqlarının nticələrinin deyisiyi qeyd olunur. Pasientlərin veziyətlərinə diqiqətən nəzarət etmek lazımdır.

**Pasientlərinə təsirinən qarşılaşmazlıq**

Məlum olduğunu kimi, ketokonazol böyrəküstü vezilərinin qarşılaşmazlığını meydana çıxmaması səbəb olur və bu təsir həmcinin, nadir hallarda müsahidə olunsa bile, flukonazol da aid ola bilər. Eyni zamanda istifadə ilə eləqlə böyrəküstü vezilərinin qarşılaşmazlığı "Diger dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsir" bölməsində təsvir edilmişdir.

**Hepatobiliar sistem**

Qaraciyarın funksiyalarının pozulmasına özüyət çəkən pasientlərə preparatı ehtiyatlı tətbi etmə lazımdır. Flukonazolun istifadəsi, illər növbədə, ağrı dərcələsi asas xəstəliklər qeyd olunan pasientlər, ölçüm hallarının bəz vermişsi daxil olmaqla, nadir hallarda ağrı hepatotoksilikin meydana çıxmazı ilə asosiasiya olunmuşdur. Hepatotoksilikin meydana çıxmazı ilə flukonazolun istifadəsi ilə asosiasiya olunduğu həllərdə, həmin veziyətinin preparatın ümumi sütalıq dozlarından, müalicənin davamlılığından idarəetməlidir. Pasientlərinə təsirinən qarşılaşmazlığı təsdiq olunur. Flukonazolun istifadəsi ilə QT intervalının uzanması və "pirut" tipi paroxizmal mədəcik taxikardiyası barədə məlumatlar yoxdur. Beş çox dərman preparatının QT intervalının uzanması ilə sitroxom P450 sisteminin CYP3A4 fermente vasitəsi metabolizla meruz qalan dərman preparatları ilə eyni zamanda istifadəsi kimi, bir çox risk faktorları ilə birləşdirilmişdir.

**Aritmiaların inkisaf etmə riski**

Pasientləri, qaraciyarın ciddi təsir göstəre bileyən simptomlara (siddiəli asteniya, anoreksiya, dairin ürkəbilənə, qusma və sarılıq) barədə məlumatlandırma vəcibdir. Qeyd olunan veziyətlərdə, flukonazolun istifadəsi dərhal dayandırımdır və həkimin müstəhəfətənək lazımdır.

**Arithmiaların inkisaf etmə riski**

Flukonazolun istifadə etdikdə, nadir hallarda Stivens-Conson sindromu və təsirin tədqiqatının istifadə etməsi lazımdır. Preparatın QTc intervalının uzanmasına səbəb olan sitroxom P450 sisteminin CYP3A4 fermente vasitəsi metabolizla meruz qalan dərman preparatları ilə eyni zamanda istifadəsi lazımdır.

**Dermatoloji reaksiyalar**

Flukonazolun istifadə etdikdə, nadir hallarda Stivens-Conson sindromu və təsirin tədqiqatının istifadə etməsi lazımdır. Preparatın QTc intervalının uzanmasına səbəb olan sitroxom P450 sisteminin CYP3A4 fermente vasitəsi metabolizla meruz qalan dərman preparatları ilə eyni zamanda istifadəsi lazımdır.

**Hepatobiliar sistem**

Flukonazolun istifadə etdikdə, nadir hallarda Stivens-Conson sindromu və təsirin tədqiqatının istifadə etməsi lazımdır. Preparatın QTc intervalının uzanmasına səbəb olan sitroxom P450 sisteminin CYP3A4 fermente vasitəsi metabolizla meruz qalan dərman preparatları ilə eyni zamanda istifadəsi lazımdır.

**Arithmiaların inkisaf etmə riski**

Pasientləri, qaraciyarın ciddi təsir göstəre bileyən simptomlara (siddiəli asteniya, anoreksiya, dairin ürkəbilənə, qusma və sarılıq) barədə məlumatlandırma vəcibdir. Qeyd olunan veziyətlərdə, flukonazolun istifadəsi dərhal dayandırımdır və həkimin müstəhəfətənək lazımdır.

**Arithmiaların inkisaf etmə riski**

Flukonazolun istifadə etdikdə, nadir hallarda Stivens-Conson sindromu və təsirin tədqiqatının istifadə etməsi lazımdır. Preparatın QTc intervalının uzanmasına səbəb olan sitroxom P450 sisteminin CYP3A4 fermente vasitəsi metabolizla meruz qalan dərman preparatları ilə eyni zamanda istifadəsi lazımdır.

**Dermatoloji reaksiyalar**

Flukonazolun istifadə etdikdə, nadir hallarda Stivens-Conson sindromu və təsirin tədqiqatının istifadə etməsi lazımdır. Preparatın QTc intervalının uzanmasına səbəb olan sitroxom P450 sisteminin CYP3A4 fermente vasitəsi metabolizla meruz qalan dərman preparatları ilə eyni zamanda istifadəsi lazımdır.

**Hepatobiliar sistem**

Flukonazolun istifadə etdikdə, nadir hallarda Stivens-Conson sindromu və təsirin tədqiqatının istifadə etməsi lazımdır. Preparatın QTc intervalının uzanmasına səbəb olan sitroxom P450 sisteminin CYP3A4 fermente vasitəsi metabolizla meruz qalan dərman preparatları ilə eyni zamanda istifadəsi lazımdır.

**Arithmiaların inkisaf etmə riski**

Pasientləri, qaraciyarın ciddi təsir göstəre bileyən simptomlara (siddiəli asteniya, anoreksiya, dairin ürkəbilənə, qusma və sarılıq) barədə məlumatlandırma vəcibdir. Qeyd olunan veziyətlərdə, flukonazolun istifadəsi dərhal dayandırımdır və həkimin müstəhəfətənək lazımdır.

**Dermatoloji reaksiyalar**

Flukonazolun istifadə etdikdə, nadir hallarda Stivens-Conson sindromu və təsirin tədqiqatının istifadə etməsi lazımdır. Preparatın QTc intervalının uzanmasına səbəb olan sitroxom P450 sisteminin CYP3A4 fermente vasitəsi metabolizla meruz qalan dərman preparatları ilə eyni zamanda istifadəsi lazımdır.

**Hepatobiliar sistem**

Flukonazolun istifadə etdikdə, nadir hallarda Stivens-Conson sindromu və təsirin tədqiqatının istifadə etməsi lazımdır. Preparatın QTc intervalının uzanmasına səbəb olan sitroxom P450 sisteminin CYP3A4 fermente vasitəsi metabolizla meruz qalan dərman preparatları ilə eyni zamanda istifadəsi lazımdır.

**Arithmiaların inkisaf etmə riski**

Pasientləri, qaraciyarın ciddi təsir göstəre bileyən simptomlara (siddiəli asteniya, anoreksiya, dairin ürkəbilənə, qusma və sarılıq) barədə məlumatlandırma vəcibdir. Qeyd olunan veziyətlərdə, flukonazolun istifadəsi dərhal dayandırımdır və həkimin müstəhəfətənək lazımdır.

**Dermatoloji reaksiyalar**

Flukonazolun istifadə etdikdə, nadir hallarda Stivens-Conson sindromu və təsirin tədqiqatının istifadə etməsi lazımdır. Preparatın QTc intervalının uzanmasına səbəb olan sitroxom P450 sisteminin CYP3A4 fermente vasitəsi metabolizla meruz qalan dərman preparatları ilə eyni zamanda istifadəsi lazımdır.

**Hepatobiliar sistem**

Flukonazolun istifadə etdikdə, nadir hallarda Stivens-Conson sindromu və təsirin tədqiqatının istifadə etməsi lazımdır. Preparatın QTc intervalının uzanmasına səbəb olan sitroxom P450 sisteminin CYP3A4 fermente vasitəsi metabolizla meruz qalan dərman preparatları ilə eyni zamanda istifadəsi lazımdır.

**Arithmiaların inkisaf etmə riski**

Pasientləri, qaraciyarın ciddi təsir göstəre bileyən simptomlara (siddiəli asteniya, anoreksiya, dairin ürkəbilənə, qusma və sarılıq) barədə məlumatlandırma vəcibdir. Qeyd olunan veziyətlərdə, flukonazolun istifadəsi dərhal dayandırımdır və həkimin müstəhəfətənək lazımdır.

**Dermatoloji reaksiyalar**

Flukonazolun istifadə etdikdə, nadir hallarda Stivens-Conson sindromu və təsirin tədqiqatının istifadə etməsi lazımdır. Preparatın QTc intervalının uzanmasına səbəb olan sitroxom P450 sisteminin CYP3A4 fermente vasitəsi metabolizla meruz qalan dərman preparatları ilə eyni zamanda istifadəsi lazımdır.

**Hepatobiliar sistem**

Flukonazolun istifadə etdikdə, nadir hallarda Stivens-Conson sindromu və təsirin tədqiqatının istifadə etməsi lazımdır. Preparatın QTc intervalının uzanmasına səbəb olan sitroxom P450 sisteminin CYP3A4 fermente vasitəsi metabolizla meruz qalan dərman preparatları ilə eyni zamanda istifadəsi lazımdır.

**Arithmiaların inkisaf etmə riski**

Pasientləri, qaraciyarın ciddi təsir göstəre bileyən simptomlara (siddiəli asteniya, anoreksiya, dairin ürkəbilənə, qusma və sarılıq) barədə məlumatlandırma vəcibdir. Qeyd olunan veziyətlərdə, flukonazolun istifadəsi dərhal dayandırımdır və həkimin müstəhəfətənək lazımdır.

**Dermatoloji reaksiyalar**

Flukonazolun istifadə etdikdə, nadir hallarda Stivens-Conson sindromu və təsirin tədqiqatının istifadə etməsi lazımdır. Preparatın QTc intervalının uzanmasına səbəb olan sitroxom P450 sisteminin CYP3A4 fermente vasitəsi metabolizla meruz qalan dərman preparatları ilə eyni zamanda istifadəsi lazımdır.

**Hepatobiliar sistem**

Flukonazolun istifadə etdikdə, nadir hallarda Stivens-Conson sindromu və təsirin tədqiqatının istifadə etməsi lazımdır. Preparatın QTc intervalının uzanmasına səbəb olan sitroxom P450 sisteminin CYP3A4 fermente vasitəsi metabolizla meruz qalan dərman preparatları ilə eyni zamanda istifadəsi lazımdır.

**Arithmiaların inkisaf etmə riski**

Pasientləri, qaraciyarın ciddi təsir göstəre bileyən simptomlara (siddiəli asteniya, anoreksiya, dairin ürkəbilənə, qusma və sarılıq) barədə məlumatlandırma vəcibdir. Qeyd olunan veziyətlərdə, flukonazolun istifadəsi dərhal dayandırımdır və həkimin müstəhəfətənək lazımdır.

**Dermatoloji reaksiyalar**

Flukonazolun istifadə etdikdə, nadir hallarda Stivens-Conson sindromu və təsirin tədqiqatının istifadə etməsi lazımdır. Preparatın QTc intervalının uzanmasına səbəb olan sitroxom P450 sisteminin CYP3A4 fermente vasitəsi metabolizla meruz qalan dərman preparatları ilə eyni zamanda istifadəsi lazımdır.

**Hepatobiliar sistem**

Flukonazolun istifadə etdikdə, nadir hallarda Stivens-Conson sindromu və təsirin tədqiqatının istifadə etməsi lazımdır. Preparatın QTc intervalının uzanmasına səbəb olan sitroxom P450 sisteminin CYP3A4 fermente vasitəsi metabolizla meruz qalan dərman preparatları ilə eyni zamanda istifadəsi lazımdır.

**Arithmiaların inkisaf etmə riski**

Pasientləri, qaraciyarın ciddi təsir göstəre bileyən simptomlara (siddiəli asteniya, anoreksiya, dairin ürkəbilənə, qusma və sarılıq) barədə məlumatlandırma vəcibdir. Qeyd olunan veziyətlərdə, flukonazolun istifadəsi dərhal dayandırımdır və həkimin müstəhəfətənək lazımdır.

**Dermatoloji reaksiyalar**

Flukonazolun istifadə etdikdə, nadir hallarda Stivens-Conson sindromu və təsirin tədqiqatının istifadə etməsi lazımdır. Preparatın QTc intervalının uzanmasına səbəb olan sitroxom P450 sisteminin CYP3A4 fermente vasitəsi metabolizla meruz qalan dərman preparatları ilə eyni zamanda istifadəsi lazımdır.

**Hepatobiliar sistem**

Flukonazolun istifadə etdikdə, nadir hallarda Stivens-Conson sindromu və təsirin tədqiqatının istifadə etməsi lazımdır. Preparatın QTc intervalının uzanmasına səbəb olan sitroxom P450 sisteminin CYP3A4 fermente vasitəsi metabolizla meruz qalan dərman preparatları ilə eyni zamanda istifadəsi lazımdır.

**Arithmiaların inkisaf etmə riski**

Pasientləri, qaraciyarın ciddi təsir göstəre bileyən simptomlara (siddiəli asteniya, anoreksiya, dairin ürkəbilənə, qusma və sarılıq) barədə məlumatlandırma vəcibdir. Qeyd olunan veziyətlərdə, flukonazolun istifadəsi dərhal dayandırımdır və həkimin müstəhəfətənək lazımdır.

**Dermatoloji reaksiyalar**

Flukonazolun istifadə etdikdə, nadir hallarda Stivens-Conson sindromu və təsirin tədqiqatının istifadə etməsi lazımdır. Preparatın QTc intervalının uzanmasına səbəb olan sitroxom P450 sisteminin CYP3A4 fermente vasitəsi metabolizla meruz qalan dərman preparatları ilə eyni zamanda istifadəsi lazımdır.

**Hepatobiliar sistem**

Flukonazolun istifadə etdikdə, nadir hallarda Stivens-Conson sindromu və təsirin tədqiqatının istifadə etməsi lazımdır. Preparatın QTc intervalının uzanmasına səbəb olan sitroxom P4

elametleri ve kreatinkinaza fermentinin monitoringi aparılmalıdır. Kreatinkinazın götörcüslərindən nəzərəçarpan derecədə artım müşahidə edildikdən və ya mənətiyati/rabdomiolizi diaqnozu qoyulubsa və ya şübhə vərəs, HMG-CoA reduktazanın inhibitorlarının istifadəsi dayandırılmışdır.

#### Olaparib

Flukonazol kimi CYP3A4 inhibitorları plazmada olaparibin konsentrasiyasını artırır; kombinasiyadə istifadəsi tövsiye olunmur. Birge müalicənin qarşısını almaq mümkün olmadıqda, olaparibin dozasi gündə iki dəfə 200 mq qədər azaldılmalıdır.

*Immunosporosorlar (məs. siklosporin, everolimus, sirolimus və takrolimus)*

#### Siklosporin

Flukonazol siklosporinin konsentrasiyasını və AUC əhəmiyyətli dərəcədə artırır. Gündəlik 200 mq flukonazol və siklosporin (2,7 mg/kg/gün) müalicə zamanı siklosporinin AUC 1,8 dəfə artır. Bu kombinasiya siklosporinin konsentrasiyasından asılı olaraq onun dozmasını azaltmaqla istifadə oluna biler.

#### Everolimus

In vivo ya və in vitro öyrənilməsinə baxmayaraq, flukonazol CYP3A4 inhibibitörə etməkle everolimusu zərdəbədə konsentrasiyasını artırır.

#### Sirolimus

Flukonazol, sirolimusun CYP3A4 və P-glikoprotein vasitəsilə metabolizmini qeyd edirdikdən, sirolimusun plazmada konsentrasiyasını artırır. Bu kombinasiya təsir/konsentrasiya nüshələrindən asılı olaraq sirolimusun doza tənzimlənməsindən sonra istifadə edilə bilər.

#### Takrolimus

Flukonazol və peroral takrolimusun birlikdə qəbul edilmişsi CYP3A4 vasitəsilə sonuncunun metabolizmını inhibib etdirilən neticəsində onun zərdəbədə qatlılarının 5 dəfə artmasına getirib çıxara bilər. Göstərilən effekt nefrotoksikliliyi bağlı olara bilər. Lakin takrolimusun venadaxiline yerdiliməz zamanı əhəmiyyətli dərəcədə farmakokinetic dəyişikliklər müşahidə edilmişdir. Takrolimus və flukonazol qəbul edən xəstələr müşahidə altına alınmılmalıdır.

#### Lozartan

Flukonazol lozartanın aktiv metabolitline aparan metabolizmini (E-31 74) inhibib edir, hansı ki lozartan ilə müalicə zamanı emlək gelən angiotensin-II receptorlarının antagoñizmının qabıq qismına cavabdehdür. Xəstələr qəzəyini dəyişdirən vəzifələri istifadə etməlidirlər.

#### Metadon

Flukonazol metadonun zərdəbədə konsentrasiyasını artırır. Metadonun dozasi tənzimlənməsi xəzəri oluna bilər.

#### Qeyri-steroid itibahçılarla hazırlanmış preparatlar

Fluribuprofenin monoterapiya ilə müqayisədə flukonazol ilə birge müalicə zamanı fluriprofenin Cmax və AUC müvafiq olaraq 23% və 81% artmışdır. Eynilə, rəsmi fluribuprofenin monoterapiya ilə müqayisədə flukonazol ilə 400 mq rəsmekl fluribuprofenin birge müalicə zamanı, farmakoloji cəhətdən aktiv izomeri (+)-ibuprofenin) Cmax və AUC müvafiq olaraq 15% və 82% artmışdır.

Xüsusi öyrənilməsədə, flukonazol CYP2C9 ilə metabolizə olunan diger QSİQP-larin (mesələn, naproksen, lornoksikam, melekoxikam, diklofenak) sistem testinə artırmış potensialı malikdir. QSİQP ilə eləqlər oləvə təsirlerinən və toksikiliyi tez-tez nəzərə tövsiye olunur. QSİQP-larin dozasinin tənzimlənməsi tələb oluna bilər.

#### Fenitoin

Flukonazol fenitoinin metabolizmini qaracayırlı inhibib edir. Flukonazolun 200 mq və fenitoininin 250 mg venadaxili tekər yerdiliməz, fenitoinin AUC24 75% və Cmin 128% artmasına getirir. Kombinasiya zamanı fenitoinin toksikiliyin qarşısını almaq üçün fenitoinin zərdəbədə konsentrasiyasının seviyyəsini nəzərət edilməlidir.

#### Prednizon

Flukonazol ilə üç aylıq müalicə dayandırılışdan sonra, prednizon qəbul edən qaracayırlı transplantasiyə keçirən xəstələr keşkin böhrəküstü vəzifələrinin qabıq çatışmazlığı inkisaf etdiblər barədə malumat var.

Flukonazolun dayandırılması, ehtimal ki, CYP3A4 faaliyyətini gücləndirib prednizonun metabolizmasının artmasına səbəb olub. Flukonazol və prednizon ilə uzunmüddətli müalicə ilən xəstələr flukonazol dayandırılışdan böhrəküstü vəzifələrinin qabıq çatışmazlığını görə dəqiqətən nəzərət edilməlidir.

#### Rifabutinin

Flukonazol rifabutinin zərdəbədə konsentrasiyasını artırır və rifabutinin AUC 80%-ə qədər artmasına səbəb olur. Flukonazol və rifabutinin birge qəbul edən xəstələr uəveli, barəde məlumat verilmişdir. Kombinasiya müalicə zamanı rifabutinin toksiki simptomları nazərə alınmılmalıdır.

#### Sakvinavir

Flukonazol sakvinavirin qaracayırlı metabolizmini CYP3A4 tərəfindən inhibib etmək və P-glikoprotein inhibib etmekle, saquinavirin AUC və Cmax müvafiq olaraq 50% və 55% artırır.

Sakvinavir/ritonavir kombinasiyasının öyrənilməyi və dəha güclü oluna bilər. Sakvinavirin dəha tənzimlənməsi xəzəri oluna bilər.

#### Sulfonilidik cövhəri qrupu

Sağlam könlülərdə flukonazol sulfonilidik cövhəri qrupuna aid derman vəzifələri ilə (mesələn, xlorpropamid, qlibenklamid, qlipizid, tolbutamid) daxilə kombinasiyada qəbul etdiyi zamanı bərabər preparatların zərdəbədə yarımçarçalanma dövrünün uzadılmasına göstərilmişdir. Kombinasiya zamanı qəlizəkəsinin tez-tez monitoringi və sulfonilidik cövhəri qrupuna aid derman vəzifələrinin dozasi müvafiq oləcək dərəcədə azaldılmışdır.

#### Teofilin

Yoxlanılmış qarışılıqlı təsir placebo-nəzərət tədqiqat zamanı 14 gün arzdında 200 mq flukonazol təyin teofilinin orta plazma kİrenesinin 18% azalmasına səbəb olmuşdur. Yüksək dozada teofilinin müalicə olunur və teofilinin yüksək toksikiliyi olan xəstələr yənələrə flukonazol qəbul üçün etdiklərində diqqətən nəzərət alınmalıdır. Teofilin ilə zəhərələmə oləməti aşkar edildikdə müalicə uyğun olaraq dayiqdən nəzərət edilməlidir.

#### Tofasitinib

Flukonazol eyni vaxtda istifadəsi zamanı tofasitinin təsiri artırdığı üçün onu dozasinin 1 dəfə 5 mq-a qədər azaltmaq lazımdır.

#### Vinca alkaloidləri

Təqiqatların olmamasına baxmayaraq, flukonazol vinca alkaloidlərinin (mesələn, vinkristin və vinblastin) plazmada səviyyəsinin artırır biler və CYP3A4-in təsirinə görə yaranan neyrotoksiliyi sebəb oluna bilər.

#### Vitamin A

Məlumat var, ki trans-retinoid turusunu (A vitaminiñ turus forması) və flukonazol ilə birge müalicə qəbul edən bərəstədə mərkəzi sinir sistemi tərefindən yaranan və flukonazol dayandırılışından sonra keçən beynin pəvdətmərə kimi olası löşəy qədər olunmuşdur. Bu kombinasiyada istifadə edilə bilər, lakin mərkəzi sinir sistemi tərefindən yaranan eləvə təsirler nazərə alınmalıdır.

#### Zidovudin

Daxilə qəbul edilən zidovudinin kİrenesi təxminen 45% azalma səbəbindən flukonazol zidovudinin Cmax və AUC müvafiq olaraq 84% və 74% artırır. Zidovudinin yarımçarçalanma dövrü de flukonazol ilə birge müalicədən sonra təqribən 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir. Zidovudinin dozasinin azalması nəzərdən keçirilə bilər.

#### Zidovudin

Daxilə qəbul edilən zidovudinin kİrenesi təxminen 45% azalma səbəbindən flukonazol zidovudinin Cmax və AUC müvafiq olaraq 84% və 74% artırır. Zidovudinin yarımçarçalanma dövrü de flukonazol ilə birge müalicədən sonra təqribən 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.

#### Azitromisin

Azitromisinin birdəfəlik 1200 mq dozasi və flukonazolun 800 mq dozasinin daxilə qəbul ilə müalicə olunur 18 saatlıq könlülərlə üzərində aparılmış açıq tədqiqatda flukonazol ilə azitromisin arasında əhəmiyyətli dərəcədə farmakokinetic qarşılıqlı təsir müşahidə edilmişdir.

#### Vorikonazol (CYP2C9, CYP2C19 və CYP3A4 inhibitoru)

Daxilə qəbul olunan vorikonazol (1 gün ərzində 400 mq Q12h, sonra 2,5 gün ərzində 200 mq Q12h) və flukonazol (1 gün ərzində 400 mq, sonra 200 mq Q24 4 gün) 8 saatdan kişi subtəkrəfən vorikonazolun Cmax və orta AUC müvafiq olaraq 57% (90% CI: 20%, 107%) və 79% (90% CI: 40%, 128%) artırmış olunmuşdur. Bu təsir aradan qaldıracaq vorikonazol və flukonazolun azalması dozasi və/və qəbulun tezliyi müəyyən edilmişdir. Vorikonazol flukonazoldan sonra ardıcıl olaraq istifadə olunarsa, vorikonazol ilə oləcək eləvə təsirlerin monitoringi tövsiye olunur.

#### Zidovudin

Daxilə qəbul edilən zidovudinin kİrenesi təxminen 45% azalma səbəbindən flukonazol zidovudinin Cmax və AUC müvafiq olaraq 84% və 74% artırır. Zidovudinin yarımçarçalanma dövrü de flukonazol ilə birge müalicədən sonra təqribən 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.

#### Azitromisin

Azitromisinin birdəfəlik 1200 mq dozasi və flukonazolun 800 mq dozasinin daxilə qəbul ilə müalicə olunur 18 saatlıq könlülərlə üzərində aparılmış açıq tədqiqatda flukonazol ilə azitromisin arasında əhəmiyyətli dərəcədə farmakokinetic qarşılıqlı təsir müşahidə edilmişdir.

#### Oral kontraseptiv derman vəsaitləri

Oral kontraseptiv derman vəsaitləri və flukonazolun coxsayılı dozasiəsaslına kombinədən müalicə zamanı aparlımlı ki farmakokinetic tədqiqatda 50 mq flukonazol ilə müalicə olunur və yəqin olunur. Yüksək dozada teofilinin 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.

#### Oral kontraseptiv derman vəsaitləri

Oral kontraseptiv derman vəsaitləri və flukonazolun coxsayılı dozasiəsaslına kombinədən müalicə zamanı aparlımlı ki farmakokinetic tədqiqatda 50 mq flukonazol ilə müalicə olunur və yəqin olunur. Yüksək dozada teofilinin 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.

#### Oral kontraseptiv derman vəsaitləri

Oral kontraseptiv derman vəsaitləri və flukonazolun coxsayılı dozasiəsaslına kombinədən müalicə zamanı aparlımlı ki farmakokinetic tədqiqatda 50 mq flukonazol ilə müalicə olunur və yəqin olunur. Yüksək dozada teofilinin 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.

#### Oral kontraseptiv derman vəsaitləri

Oral kontraseptiv derman vəsaitləri və flukonazolun coxsayılı dozasiəsaslına kombinədən müalicə zamanı aparlımlı ki farmakokinetic tədqiqatda 50 mq flukonazol ilə müalicə olunur və yəqin olunur. Yüksək dozada teofilinin 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.

#### Oral kontraseptiv derman vəsaitləri

Oral kontraseptiv derman vəsaitləri və flukonazolun coxsayılı dozasiəsaslına kombinədən müalicə zamanı aparlımlı ki farmakokinetic tədqiqatda 50 mq flukonazol ilə müalicə olunur və yəqin olunur. Yüksək dozada teofilinin 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.

#### Oral kontraseptiv derman vəsaitləri

Oral kontraseptiv derman vəsaitləri və flukonazolun coxsayılı dozasiəsaslına kombinədən müalicə zamanı aparlımlı ki farmakokinetic tədqiqatda 50 mq flukonazol ilə müalicə olunur və yəqin olunur. Yüksək dozada teofilinin 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.

#### Oral kontraseptiv derman vəsaitləri

Oral kontraseptiv derman vəsaitləri və flukonazolun coxsayılı dozasiəsaslına kombinədən müalicə zamanı aparlımlı ki farmakokinetic tədqiqatda 50 mq flukonazol ilə müalicə olunur və yəqin olunur. Yüksək dozada teofilinin 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.

#### Oral kontraseptiv derman vəsaitləri

Oral kontraseptiv derman vəsaitləri və flukonazolun coxsayılı dozasiəsaslına kombinədən müalicə zamanı aparlımlı ki farmakokinetic tədqiqatda 50 mq flukonazol ilə müalicə olunur və yəqin olunur. Yüksək dozada teofilinin 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.

#### Oral kontraseptiv derman vəsaitləri

Oral kontraseptiv derman vəsaitləri və flukonazolun coxsayılı dozasiəsaslına kombinədən müalicə zamanı aparlımlı ki farmakokinetic tədqiqatda 50 mq flukonazol ilə müalicə olunur və yəqin olunur. Yüksək dozada teofilinin 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.

#### Oral kontraseptiv derman vəsaitləri

Oral kontraseptiv derman vəsaitləri və flukonazolun coxsayılı dozasiəsaslına kombinədən müalicə zamanı aparlımlı ki farmakokinetic tədqiqatda 50 mq flukonazol ilə müalicə olunur və yəqin olunur. Yüksək dozada teofilinin 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.

#### Oral kontraseptiv derman vəsaitləri

Oral kontraseptiv derman vəsaitləri və flukonazolun coxsayılı dozasiəsaslına kombinədən müalicə zamanı aparlımlı ki farmakokinetic tədqiqatda 50 mq flukonazol ilə müalicə olunur və yəqin olunur. Yüksək dozada teofilinin 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.

#### Oral kontraseptiv derman vəsaitləri

Oral kontraseptiv derman vəsaitləri və flukonazolun coxsayılı dozasiəsaslına kombinədən müalicə zamanı aparlımlı ki farmakokinetic tədqiqatda 50 mq flukonazol ilə müalicə olunur və yəqin olunur. Yüksək dozada teofilinin 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.

#### Oral kontraseptiv derman vəsaitləri

Oral kontraseptiv derman vəsaitləri və flukonazolun coxsayılı dozasiəsaslına kombinədən müalicə zamanı aparlımlı ki farmakokinetic tədqiqatda 50 mq flukonazol ilə müalicə olunur və yəqin olunur. Yüksək dozada teofilinin 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.

#### Oral kontraseptiv derman vəsaitləri

Oral kontraseptiv derman vəsaitləri və flukonazolun coxsayılı dozasiəsaslına kombinədən müalicə zamanı aparlımlı ki farmakokinetic tədqiqatda 50 mq flukonazol ilə müalicə olunur və yəqin olunur. Yüksək dozada teofilinin 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.

#### Oral kontraseptiv derman vəsaitləri

Oral kontraseptiv derman vəsaitləri və flukonazolun coxsayılı dozasiəsaslına kombinədən müalicə zamanı aparlımlı ki farmakokinetic tədqiqatda 50 mq flukonazol ilə müalicə olunur və yəqin olunur. Yüksək dozada teofilinin 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.

#### Oral kontraseptiv derman vəsaitləri

Oral kontraseptiv derman vəsaitləri və flukonazolun coxsayılı dozasiəsaslına kombinədən müalicə zamanı aparlımlı ki farmakokinetic tədqiqatda 50 mq flukonazol ilə müalicə olunur və yəqin olunur. Yüksək dozada teofilinin 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.

#### Oral kontraseptiv derman vəsaitləri

Oral kontraseptiv derman vəsaitləri və flukonazolun coxsayılı dozasiəsaslına kombinədən müalicə zamanı aparlımlı ki farmakokinetic tədqiqatda 50 mq flukonazol ilə müalicə olunur və yəqin olunur. Yüksək dozada teofilinin 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.

#### Oral kontraseptiv derman vəsaitləri

Oral kontraseptiv derman vəsaitləri və flukonazolun coxsayılı dozasiəsaslına kombinədən müalicə zamanı aparlımlı ki farmakokinetic tədqiqatda 50 mq flukonazol ilə müalicə olunur və yəqin olunur. Yüksək dozada teofilinin 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.

#### Oral kontraseptiv derman vəsaitləri

Oral kontraseptiv derman vəsaitləri və flukonazolun coxsayılı dozasiəsaslına kombinədən müalicə zamanı aparlımlı ki farmakokinetic tədqiqatda 50 mq flukonazol ilə müalicə olunur və yəqin olunur. Yüksək dozada teofilinin 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.

#### Oral kontraseptiv derman vəsaitləri

Oral kontraseptiv derman vəsaitləri və flukonazolun coxsayılı dozasiəsaslına kombinədən müalicə zamanı aparlımlı ki farmakokinetic tədqiqatda 50 mq flukonazol ilə müalicə olunur və yəqin olunur. Yüksək dozada teofilinin 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.

#### Oral kontraseptiv derman vəsaitləri

Oral kontraseptiv derman vəsaitləri və flukonazolun coxsayılı dozasiəsaslına kombinədən müalicə zamanı aparlımlı ki farmakokinetic tədqiqatda 50 mq flukonazol ilə müalicə olunur və yəqin olunur. Yüksək dozada teofilinin 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.

#### Oral kontraseptiv derman vəsaitləri

Oral kontraseptiv derman vəsaitləri və flukonazolun coxsayılı dozasiəsaslına kombinədən müalicə zamanı aparlımlı ki farmakokinetic tədqiqatda 50 mq flukonazol ilə müalicə olunur və yəqin olunur. Yüksək dozada teofilinin 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.

#### Oral kontraseptiv derman vəsaitləri

Oral kontraseptiv derman vəsaitləri və flukonazolun coxsayılı dozasiəsaslına kombinədən müalicə zamanı aparlımlı ki farmakokinetic tədqiqatda 50 mq flukonazol ilə müalicə olunur və yəqin olunur. Yüksək dozada teofilinin 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.

#### Oral kontraseptiv derman vəsaitləri

Oral kontraseptiv derman vəsaitləri və flukonazolun coxsayılı dozasiəsaslına kombinədən müalicə zamanı aparlımlı ki farmakokinetic tədqiqatda 50 mq flukonazol ilə müalicə olunur və yəqin olunur. Yüksək dozada teofilinin 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.

#### Oral kontraseptiv derman vəsaitləri

Oral kontraseptiv derman vəsaitləri və flukonazolun coxsayılı dozasiəsaslına kombinədən müalicə zamanı aparlımlı ki farmakokinetic tədqiqatda 50 mq flukonazol ilə müalicə olunur və yəqin olunur. Yüksək dozada teofilinin 128% uzadılmışdır. Bu kombinasiyada istifadə zidovudinə oləcək menfi reaksiyaların inkisafına nəzərət edilməlidir.