

ТОВ «Г.ЛЕДФАРМ ЛТД», Україна	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 2.2	Фуцис [®] , таблетки по 50 мг або по 100 мг, або по 150 мг, або по 200 мг
		Фуцис [®] , таблетки по 150 мг (№1)
		Фуцис [®] ДТ, таблетки дисперговані по 50 мг

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

ФУЦИС [®] , таблетки по 50 мг або по 100 мг, або по 150 мг, або по 200 мг	ФЛУКОНАЗОЛ (FLUCONAZOLE)
ФУЦИС [®] , таблетки по 150 мг (№1)	
ФУЦИС [®] ДТ, таблетки дисперговані по 50 мг	

VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання.

Згідно з даними ВООЗ, кожен третій житель планети страждає на мікози, а 90 % людей хоча б раз у житті стикалися з грибковими захворюваннями. Мікози поділяються на поверхневі (мікози шкіри й слизових оболонок), підшкірні та глибокі (системні), що характеризуються ураженням внутрішніх органів і тканин.

Серед опортуністичних глибоких мікозів, які виявляються переважно при ВІЛ-інфекції, одним з найпоширеніших є *криптококоз* (зазвичай у вигляді *криптококового менінгіту*). Кожного року в світі діагностують майже 1 млн випадків криптококового менінгіту, захворювання є причиною смерті понад 600 000 пацієнтів.

Кокцидіоїдомікоз є ендемічним глибоким мікозом, поширеним переважно на південному заході США та північній Мексиці, де щорічно реєструють від 25 тис. до 100 тис. захворювань. Однак випадки кокцидіоїдомікозу були зареєстровані і в Австралії, Індії, Японії та країнах Європи, що пов'язано з розвитком туризму.

Гриби *Candida spp.* – опортуністичні патогени, які зумовлюють інвазивні та поверхневі кандидози. Щорічно у всьому світі реєструється близько 250 000 випадків *інвазивного кандидозу*, який у 75–90 % випадків проявляється кандидемією та гострим дисемінованим кандидозом, при цьому смертність коливається в межах від 30 до 50 %.

Поверхневі кандидози включають ураження слизових оболонок, шкіри та нігтів і характеризуються як гострим, так і хронічним рецидивуючим перебігом. Кандидоз займає третє місце серед найбільш поширених захворювань слизової оболонки порожнини рота. *Кандидоз ротоглотки* зустрічається у 3,2 % новонароджених дітей, 78,3 % осіб похилого віку при відсутності зубів та використанні зубних протезів, 20–30 % онкологічних пацієнтів, 44 % пацієнтів з ВІЛ-інфекцією, а також у 60–90 % хворих на СНІД. *Кандидоз стравоходу* у стаціонарах загального профілю зустрічається в 1,3–2,8 % пацієнтів, у відділеннях трансплантації – у 4,0 %, при дисемінованому карциноматозі виявляється в 2,8–6,7 % осіб. Частота *кандидурії* досягає 5 % у госпіталізованих пацієнтів та до 20 % у відділеннях інтенсивної терапії. Гриби роду *Candida* виявляються й у хворих зі шкірними захворюваннями, частота мікозів при цьому складає близько 30 %.

Значною є роль грибів роду *Candida* в патології статевих органів. Розповсюдженим захворюванням є *вагінальний кандидоз*, який виявляється в 75 % жінок репродуктивного віку. У 40–50 % пацієнток спостерігаються повторні епізоди захворювання, а у 5–8 % – розвивається хронічний рецидивуючий вагінальний кандидоз. На *кандидозний баланс* страждають близько 20 % чоловіків – статевих партнерів хворих на вагінальний кандидоз жінок.

Дерматомикози – група поверхневих мікозів, при яких вражається шкіра та її придатки, що зустрічаються приблизно у 20 % населення земної кулі. У структурі грибкових захворювань найбільша частка припадає на долю *мікозів стоп*, інфікованість якими становить від 20 до 70 % населення. Другою за поширеністю грибковою інфекцією серед дерматомикозів є *мікоз*

ТОВ «Г.ЛЕДФАРМ ЛТД», Україна	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 2.2	Фуцис [®] , таблетки по 50 мг або по 100 мг, або по 150 мг, або по 200 мг
		Фуцис [®] , таблетки по 150 мг (№1)
		Фуцис [®] ДТ, таблетки дисперговані по 50 мг

гладенької шкіри. 10 % в загальній структурі грибкових інфекцій шкіри займає *паховий дерматомікоз*. Частота поширеності *різнобарвного лишая* коливається від 5 до 10 %. *Дерматофітний оніхомікоз* – грибкове ураження нігтьової пластинки – спостерігається у 2–26 % дорослого населення, причому захворюваність підвищується з віком в 2,5 рази через кожні 10 років.

Важливою проблемою є також розвиток кандидозних інфекцій у пацієнтів з імунodefіцитом/нейтропенією. Так, виражена тривала нейтропенія зумовлює високу ймовірність розвитку тяжкої дисемінованої кандидозної інфекції. Наприклад, захворюваність на кандидоз у пацієнтів з гемобластозами може досягати 10–30 %.

VI.2.2. Резюме результатів лікування.

Терапевтична ефективність лікарських засобів (ЛЗ) **Фуцис[®], таблетки по 50 мг або по 100 мг, або по 150 мг, або по 200 мг та Фуцис[®] ДТ, таблетки дисперговані по 50 мг (Фуцис[®] / Фуцис[®] ДТ)** зумовлена фармакологічними властивостями *флуконазолу*, який чинить виражену протигрибкову дію. Флуконазол є одним із найбільш ефективних препаратів при кандидозі будь-якої локалізації, проявляє антимікотичну активність стосовно більшості клінічно поширених видів *Candida*, основних збудників дерматомікозів та оніхомікозів – дерматофітів (*Microsporum spp.*, *Trichophyton spp.*), різнобарвного лишая (*Malassezia furfur*, *Pityrosporum orbiculare*), а також збудників глибоких мікозів – криптококозу і кокцидіоїдомікозу (*Cryptococcus neoformans*, *Coccidioides immitis*).

Досвід застосування флуконазолу для лікування глибоких мікозів, підтверджений відповідними клінічними дослідженнями (КД), свідчить про його високу ефективність та добру переносимість, в тому числі при використанні у дітей. Так, при застосуванні флуконазолу для лікування *криптококового менінгіту* у пацієнтів зі СНІДом відповідь на лікування наприкінці терапії була зареєстрована у 72,7 % хворих, а рецидиви криптококової інфекції виникали рідше, ніж при застосуванні амфотерицину В. Застосування флуконазолу у пацієнтів з *кокцидіоїдомікозом* характеризувалось позитивним терапевтичним ефектом у 79 % хворих. При лікуванні пацієнтів з *інвазивним кандидозом* показники клінічної відповіді та виживання пацієнтів були співставними для флуконазолу та амфотерицину В, при цьому флуконазол характеризувався кращою переносимістю, а у дітей з інвазивним кандидозом клінічна і мікологічна відповідь на лікування препаратом була відзначена на рівні 97 %.

Флуконазол є ефективним та безпечним препаратом для лікування *кандидозних інфекцій слизових оболонок*. Він вважається препаратом вибору для системної терапії *кандидозу ротоглотки та стравоходу* у дорослих та дітей, а також для профілактики рецидивів захворювання у пацієнтів з ВІЛ. У ряді КД було продемонстровано, що у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з кандидозом ротоглотки та/або стравоходу застосування флуконазолу було більш ефективним, ніж терапія іншими протигрибковими засобами, а при використанні флуконазолу при *хронічному атрофічному кандидозі*, пов'язаному з використанням протезів, клінічні та мікологічні показники лікування коливалися від 69 % до 100 %.

Флуконазол у 80–90 % випадків чинить позитивний терапевтичний ефект при лікуванні *кандидозу статевих органів*. Так, за результатами мультицентрового КД встановлено, що однократне застосування флуконазолу в дозі 150 мг пацієнтками з *гострим вагінальним кандидозом* характеризувалось відмінною клінічною відповіддю на лікування: 97 % пацієнтоквилікувалися або мали помітне покращення. Ефективність флуконазолу доведена також при *ускладненому рецидивуючому перебігу вагінального кандидозу*: щотижневий прийом препарату в дозі 150 мг протягом 6 місяців приводив до зменшення частоти рецидивів захворювання більш ніж на 90 % у порівнянні з 36 % при призначенні плацебо. У пацієнтів з *кандидозним баланітом* однократне застосування флуконазолу (150 мг) за ефективністю та безпечністю було співставним із місцевим застосуванням протягом 7 днів крему клотримазолу, при цьому 80 %

ТОВ «Г.ЛЕДФАРМ ЛТД», Україна	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 2.2	Фуцис [®] , таблетки по 50 мг або по 100 мг, або по 150 мг, або по 200 мг
		Фуцис [®] , таблетки по 150 мг (№1)
		Фуцис [®] ДТ, таблетки дисперговані по 50 мг

пацієнтів зазначили, що вони надають перевагу пероральному лікуванню флуконазолом.

За даними інших КД було встановлено, що флуконазол є ефективним ЛЗ з доброю переносимістю при лікуванні *поверхневих грибкових дерматомікозів*. Наприклад, застосування флуконазолу у пацієнтів з *мікозом стоп* призвело до одужання чи клінічного покращення у 77 % та 22% пацієнтів відповідно. У пацієнтів з *мікозом гладенької шкіри, паховим дерматомікозом та/або кандидозом шкіри* одужання та істотне покращення клінічної ситуації наставало у 92 % та 8% пацієнтів відповідно. У пацієнтів з обширним або рецидивуючим *різнобарвним лишаям* лікування флуконазолом призводило до зникнення грибкового ураження у 74 % пацієнтів. У пацієнтів з *дерматофітним оніхомікозом кистей та стоп* позитивний терапевтичний ефект (зменшення ураженої ділянки нігтя до менш ніж 25 % або повне відновлення) в кінці лікування флуконазолом реєструвався в 91–100 % та 86–89 % випадків відповідно, у порівнянні з 8 % в групі плацебо.

При оцінці ефективності профілактичного застосування флуконазолу з метою *попередження розвитку кандидозних інфекцій у пацієнтів з нейтропенією* встановлено, що профілактика флуконазолом була ефективною у 80 % хворих у порівнянні з 58 % пацієнтів у групі амфотерицину В, а у пацієнтів, які отримували інтенсивну цитотоксичну терапію внаслідок гострої лейкемії або трансплантації кісткового мозку, колонізація *C. albicans* внаслідок лікування флуконазолом зменшилася з 30 % до 10 %, тоді як у пацієнтів із групи плацебо зросла з 32 % до 57 %.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування.

Наразі недостатньо інформації щодо застосування флуконазолу у пацієнтів із порушеннями функцій печінки, а також для лікування генітальних кандидозів у дітей. Однак, на підставі наявних знань, немає ніяких вказівок на те, щоб припустити, що результати лікування можуть бути різними в будь-якій підгрупі цільової популяції.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки.

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<p>Серйозні порушення серцевого ритму.</p> <p><i>(Порушення серцевого ритму (подовження інтервалу QT та пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу «пірует» (Torsades de pointes)).</i></p>	<p>Відомо, що застосування флуконазолу може супроводжуватися серйозними порушеннями з боку серцевого ритму (подовження інтервалу QT, пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу «пірует» (Torsades de pointes)), особливо у пацієнтів із тяжкими захворюваннями та при наявності інших факторів ризику (захворювання серця, порушення електролітного обміну, одночасне застосування інших</p>	<p>Заборонено одночасне застосування ЛЗ Фуцис[®] / Фуцис[®] ДТ з іншими препаратами, що подовжують інтервал QT та метаболізуються за допомогою ферменту СYP3A4 (цизаприд, атемізол, пімозид, хінідин та еритроміцин). Крім того, флуконазол слід з обережністю застосовувати пацієнтам із ризиком розвитку аритмій (захворювання серця, порушення електролітного</p>

ТОВ «Г.ЛЕДФАРМ ЛТД», Україна	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 2.2	Фуцис [®] , таблетки по 50 мг або по 100 мг, або по 150 мг, або по 200 мг
		Фуцис [®] , таблетки по 150 мг (№1)
		Фуцис [®] ДТ, таблетки дисперговані по 50 мг

	лікарських засобів, що подовжують інтервал QT). Також до групи ризику належать пацієнти з гіпокаліємією та тяжкою серцевою недостатністю.	обміну тощо). У разі появи будь-яких симптомів, що свідчать про порушення з боку серцево-судинної системи, при застосуванні ЛЗ Фуцис [®] / Фуцис [®] ДТ пацієнту слід відразу звернутися до лікаря. Рішення про припинення чи продовження терапії флуконазолом приймається виключно лікарем на підставі оцінки клінічної ситуації.
Вплив флуконазолу на концентрацію лікарських засобів, метаболізм яких пов'язаний з цитохромом P450.	Відомо, що флуконазол гальмує активність ферментів цитохрому P 450, які беруть участь у біотрансформації ЛЗ у печінці. Тому при одночасному застосуванні флуконазолу з іншими ЛЗ, що метаболізуються за участі цих ферментів, існує ризик зростання їх концентрації у плазмі крові та, відповідно, виникнення ПР, які за певних умов є життєво небезпечними.	Заборонено одночасне застосування ЛЗ Фуцис [®] / Фуцис [®] ДТ з іншими препаратами, що метаболізуються за допомогою ферментів цитохрому P 450 (цизаприд, астемізол, пімозид, хінідин та еритроміцин). Також протипоказане одночасне застосування флуконазолу (якщо дози становлять 400 мг/добу та вище) з терфенадином. У разі необхідності одночасного застосування ЛЗ Фуцис [®] / Фуцис [®] ДТ з іншими препаратами необхідним є обов'язкове консультування у лікаря.
Побічні реакції з боку шкіри, що супроводжуються появою пухирів та становлять загрозу життю. <i>(Серйозні побічні реакції з боку шкіри (синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, DRESS-синдром)).</i>	Застосування флуконазолу може супроводжуватися виникненням серйозних побічних реакцій (ПР) з боку шкіри (синдром Стівенса – Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГПЕП), ексфолюативний дерматит, DRESS-синдром).	Не слід застосовувати ЛЗ Фуцис [®] / Фуцис [®] ДТ при наявності підвищеної чутливості до діючої речовини (флуконазолу), інших азольних сполук або до будь-якої з допоміжних речовин. Якщо з'являються висипи на шкірі та/або слизових оболонках, особливо бульозного характеру (у вигляді пухирів), пацієнту слід негайно звернутися за

ТОВ «Г.ЛЕДФАРМ ЛТД», Україна	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 2.2	Фуцис [®] , таблетки по 50 мг або по 100 мг, або по 150 мг, або по 200 мг
		Фуцис [®] , таблетки по 150 мг (№1)
		Фуцис [®] ДТ, таблетки дисперговані по 50 мг

		консультацією до лікаря. У разі виникненням серйозних ПР з боку шкіри (ССД, ТЕН), ГГЕП, ексфолюативний дерматит, DRESS-синдром), пов'язаних із прийомом ЛЗ Фуцис [®] / Фуцис [®] ДТ, їх подальше застосування протипоказане.
Токсична дія на печінку. <i>(Гепатотоксичність).</i>	Відомо, що застосування флуконазолу може супроводжуватися розвитком гепатотоксичності, включаючи летальні випадки, головним чином у пацієнтів із тяжкими основними захворюваннями. Зазвичай гепатотоксичність, спричинена флуконазолом, оборотна, а її прояви зникають після припинення терапії.	Пацієнтам із порушенням функцій печінки ЛЗ Фуцис [®] / Фуцис [®] ДТ слід застосовувати з обережністю. За пацієнтами, у яких при застосуванні флуконазолу спостерігаються відхилення результатів функціональних проб печінки, має бути встановлений ретельний нагляд щодо розвитку більш тяжкого ураження печінки. У разі появи будь-яких симптомів, що можуть свідчити про серйозний вплив на печінку (виражена астения, анорексія, постійна нудота, блювання та жовтяниця) при застосуванні ЛЗ Фуцис [®] / Фуцис [®] ДТ, пацієнту слід негайно звернутися за консультацією до лікаря. Рішення про припинення чи продовження терапії флуконазолом приймається виключно лікарем на підставі оцінки клінічної ситуації.
Алергічні реакції. <i>(Реакції підвищеної чутливості (гіперчутливості), включаючи анафілаксію).</i>	При застосуванні ЛЗ Фуцис [®] / Фуцис [®] ДТ можуть виникати алергічні реакції (реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію), особливо у пацієнтів із відповідними факторами ризику (підвищена чутливість до	Не слід застосовувати ЛЗ Фуцис [®] / Фуцис [®] ДТ при наявності підвищеної чутливості до діючої речовини (флуконазолу), інших азольних сполук або до будь-якої з допоміжних речовин препаратів.

ТОВ «Г.ЛЕДФАРМ ЛТД», Україна	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 2.2	Фуцис [®] , таблетки по 50 мг або по 100 мг, або по 150 мг, або по 200 мг
		Фуцис [®] , таблетки по 150 мг (№1)
		Фуцис [®] ДТ, таблетки дисперговані по 50 мг

	флуконазолу чи інших азолів, або до допоміжних речовин препаратів).	У разі появи будь-яких клінічних проявів реакцій гіперчутливості (висип, свербіж, набряки підшкірної клітковини, задишка, тощо) терапію флуконазолом слід негайно припинити та відразу звернутися за консультацією до лікаря.
--	---	---

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Негативний вплив на розвиток плода. <i>(Репродуктивна токсичність).</i>	<p>Дослідження на тваринах продемонстрували наявність у флуконазолу репродуктивної токсичності. Дані щодо вагітних жінок, які отримували лікування флуконазолом, демонструють залежність його впливу на ембріон/плід від кумулятивної (загальної) дози. Зокрема, при застосуванні дози ≤ 150 мг у першому триместрі вагітності не було виявлено негативних наслідків. Водночас при застосуванні ≤ 450 мг флуконазолу спостерігали невелике підвищення ризику вад розвитку скелетно-м'язової системи.</p> <p>Також є дані, що застосуванні флуконазолу у I триместрі вагітності призводить до зростання ризику спонтанних абортів та виникнення вад опорно-рухового апарату. Крім того, фіксували дані про чисельні вроджені патології у новонароджених (включаючи брахіцефалію, дисплазію вушної раковини, надмірне збільшення переднього тім'ячка, викривлення стегна, плечоліктьовий синостоз), матері яких приймали високі дози флуконазолу (400–800 мг/добу) протягом принаймні трьох або більше місяців для лікування кокцидіоїдозу.</p> <p>З огляду на зазначене вище, не можна застосовувати ЛЗ Фуцис[®] / Фуцис[®] ДТ у період вагітності, за винятком крайньої необхідності.</p>

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Безпека застосування у пацієнтів із порушеннями функцій печінки.	Даних щодо безпеки застосування флуконазолу у пацієнтів із порушеннями функцій печінки недостатньо, тому ЛЗ Фуцис [®] / Фуцис [®] ДТ таким хворим слід застосовувати з обережністю.

ТОВ «Г.ЛЕДФАРМ ЛТД», Україна	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 2.2	Фуцис [®] , таблетки по 50 мг або по 100 мг, або по 150 мг, або по 200 мг
		Фуцис [®] , таблетки по 150 мг (№1)
		Фуцис [®] ДТ, таблетки дисперговані по 50 мг

Безпека застосування у дітей із генітальним кандидозом.	Ефективність та безпека застосування флуконазолу для лікування генітальних кандидозів у дітей віком від 12 до 17 років не встановлені. У разі наявності нагальної потреби у терапії вагінального кандидозу із застосуванням ЛЗ Фуцис [®] / Фуцис [®] ДТ слід використовувати дозування для дорослих пацієнток.
--	--

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки.

ЛЗ Фуцис[®] / Фуцис[®] ДТ мають ІМЗ, що містять інформацію про застосування ЛЗ, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цих документах, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

ЛЗ Фуцис[®] / Фуцис[®] ДТ не мають додаткових заходів із мінімізації ризиків.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді).

Заявник не має зобов'язань щодо проведення досліджень ефективності ЛЗ Фуцис[®] / Фуцис[®] ДТ у післяреєстраційному періоді. Також заявник не планує проводити досліджень ефективності ЛЗ Фуцис[®] / Фуцис[®] ДТ за власною ініціативою.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками.

Версія	Дата	Проблеми безпеки	Коментарі
1.0	28/02/2018	<p>Важливі ідентифіковані ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Подовження інтервалу QT та пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу «пірует» (<i>Torsades de pointes</i>). 2. Вплив флуконазолу на концентрацію лікарських засобів, метаболізм яких пов'язаний з цитохромом P450. 3. Серйозні побічні реакції з боку шкіри (синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз). 4. Гепатотоксичність. 5. Реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію. <p>Важливі потенційні ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Репродуктивна токсичність. 	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ Фуцис[®] був сформований заявником на підставі актуальної на момент генерації ПУР інформації з безпеки системного застосування флуконазолу.</p> <p>Версія ПУР була вперше згенерована у рамках процедури перереєстрації ЛЗ Фуцис[®].</p> <p>Рішення про державну перереєстрацію ЛЗ Фуцис[®] було затверджено Наказом МОЗ №1925 від 23.10.2018.</p>

ТОВ «Г.ЛЕДФАРМ ЛТД», Україна	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 2.2	Фуцис [®] , таблетки по 50 мг або по 100 мг, або по 150 мг, або по 200 мг Фуцис [®] , таблетки по 150 мг (№1) Фуцис [®] ДТ, таблетки дисперговані по 50 мг	
1.0	10/05/2018	<p>Відсутня інформація.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Безпека застосування у пацієнтів із порушеннями функцій печінки. 2. Безпека застосування у дітей із генітальним кандидозом. 	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ Фуцис[®] ДТ був сформований заявником на підставі актуальної на момент генерації ПУР інформації з безпеки системного застосування флуконазолу.</p> <p>Версія ПУР була вперше згенерована у рамках процедури перереєстрації ЛЗ Фуцис[®] ДТ.</p> <p>Рішення про державну перереєстрацію ЛЗ Фуцис[®] ДТ було затверджено Наказом МОЗ №1979 від 31.10.2018.</p>
2.0	02/12/2021	<p>Важливі ідентифіковані ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Подовження інтервалу QT та пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу «пірует» (<i>Torsades de pointes</i>). 2. Вплив флуконазолу на концентрацію лікарських засобів, метаболізм яких пов'язаний з цитохромом P450. 3. Серйозні побічні реакції з боку шкіри (синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, DRESS синдром). 4. Гепатотоксичність. 5. Реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію <p>Важливі потенційні ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Репродуктивна токсичність. <p>Відсутня інформація.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Безпека застосування у пацієнтів із порушеннями функцій печінки. 2. Безпека застосування у дітей із генітальним кандидозом. 	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ Фуцис[®] / Фуцис[®] ДТ, був оновлений (внесено уточнення) на підставі актуальної інформації з безпеки системного застосування флуконазолу.</p> <p>(Внесені зміни виділені сірим кольором)</p> <p>Версія ПУР була оновлена в рамках процедури внесення змін в реєстраційні матеріали (ІМЗ/ПУР).</p> <p>Зміни до ПУР були внесені у відповідні частини та додатки.</p>
2.1	05/05/2022	<p>Важливі ідентифіковані ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Подовження інтервалу QT та пароксизмальна шлуночкова 	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також</p>

		<p>тахікардія типу «пірует» (<i>Torsades de pointes</i>).</p> <p>2. Вплив флуконазолу на концентрацію лікарських засобів, метаболізм яких пов'язаний з цитохромом Р450.</p> <p>3. Серйозні побічні реакції з боку шкіри (синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, DRESS синдром).</p> <p>4. Гепатотоксичність.</p> <p>5. Реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію</p> <p>Важливі потенційні ризики.</p> <p>1. Репродуктивна токсичність.</p> <p>Відсутня інформація.</p> <p>1. Безпека застосування у пацієнтів із порушеннями функцій печінки.</p> <p>2. Безпека застосування у дітей із генітальним кандидозом.</p>	<p>відсутньої інформації для ЛЗ Фуцис[®] / Фуцис[®] ДТ, не змінювався.</p> <p>Версія ПУР була оновлена в рамках процедури внесення змін в реєстраційні матеріали (ІМЗ/ПУР) у зв'язку з необхідністю доопрацювання проєктів ІМЗ ЛЗ (за рекомендацією експертів).</p> <p>Зміни були внесені у відповідні частини/додатки ПУР.</p> <p>Зміни до реєстраційних матеріалів (ІМЗ/ПУР) ЛЗ Фуцис[®] / Фуцис[®] ДТ затверджені наказом МОЗ України від 02.07.2022 за № 1142.</p>
2.2	19/09/2023	<p>Важливі ідентифіковані ризики.</p> <p>1. Подовження інтервалу QT та пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу «пірует» (<i>Torsades de pointes</i>).</p> <p>2. Вплив флуконазолу на концентрацію лікарських засобів, метаболізм яких пов'язаний з цитохромом Р450.</p> <p>3. Серйозні побічні реакції з боку шкіри (синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, DRESS синдром).</p> <p>4. Гепатотоксичність.</p> <p>5. Реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію</p> <p>Важливі потенційні ризики.</p> <p>1. Репродуктивна токсичність.</p> <p>Відсутня інформація.</p> <p>1. Безпека застосування у пацієнтів із порушеннями функцій печінки.</p> <p>1. Безпека застосування у дітей із генітальним кандидозом.</p>	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ Фуцис[®] / Фуцис[®] ДТ, не змінювався.</p> <p>Версія ПУР була оновлена в рамках процедури внесення змін в реєстраційні матеріали (ІМЗ/ПУР).</p> <p>Зміни були внесені у відповідні частини/додатки ПУР.</p> <p>Зміни до реєстраційних матеріалів (ІМЗ/ПУР) ЛЗ Фуцис[®] / Фуцис[®] ДТ, затверджені наказом МОЗ України від 28.11.2023 за № 2022.</p>