

## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΑΣΘΕΝΗ

### MYCAZOLE

Fluconazole

Κάψουλες, 200 mg/cap

#### 1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

**1.1.Όνομασία:** MYCAZOLE.

**1.2.Σύνθεση: Δραστική ουσία:** Fluconazole. **Έκδοχα:** Lactose monohydrate, Starch maize, Silica colloidal anhydrous, Sodium lauryl sulphate, Magnesium stearate, Hard gelatine capsules.

**1.3.Φαρμακοτεχνική μορφή:** Καψάκια σκληρά.

**1.4.Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία:** Fluconazole 200 mg/cap.

**1.5.Περιγραφή – Συσκευασία:** Τα καψάκια Mycazole συσκευάζονται σε blister που περιέχει 7 καψάκια. Κάθε blister των 7 καψακίων συσκευάζεται σε χάρτινο κουτί, μαζί με ένα φύλλο οδηγιών για τον ασθενή.

**1.6.Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:** Αντιμυκητιασικό.

**1.7.Υπεύθυνος Κυκλοφορίας:** VERISFIELD (UK) Ltd.

**1.8.Παρασκευαστής:** RAFARM AEBE.

**1.9.Συσκευαστής:** RAFARM AEBE.

#### 2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

**2.1. Γενικές πληροφορίες:** Η φλουκοναζόλη είναι ένα αντιμυκητιασικό φάρμακο και χρησιμοποιείται για τη θεραπεία λοιμώξεων που προκαλούνται από μύκητες.

**2.2. Ενδείξεις:** **1.** Κρυπτοκοκκικές λοιμώξεις περιλαμβανόμενης της κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας και λοιμώξεων άλλων περιοχών (π.χ. πνεύμονες, δέρμα). Ανοσοεπαρκείς ξενιστές και ασθενείς με AIDS, καθώς και ασθενείς με μεταμόσχευση οργάνων ή άλλα αίτια ανοσοκαταστολής μπορούν να υποβληθούν σε θεραπεία. Η φλουκοναζόλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη πρόληψη υποτροπών κρυπτοκοκκικών λοιμώξεων σε ασθενείς με AIDS. **2.** Γενικευμένη καντιντίαση, περιλαμβανόμενης της καντινταιμίας σε κλινικά σταθερούς και μη ουδετεροπενικούς αρρώστους, της διάσπαρτης καντιντιάσης και των εστιακών καντιντιάσεων (λοιμώξεις του περιτοναίου, του ενδοκαρδίου, των πνευμόνων και του ουροποιητικού συστήματος). Επίσης μπορούν να υποβληθούν σε θεραπεία με το φάρμακο ασθενείς με κακοήθη νεοπλάσματα, ή ευρισκόμενοι σε μονάδες εντατικής θεραπείας, καθώς και ασθενείς λαμβάνοντες κυτταροστατικά ή ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Είναι αυτονόητο ότι για τις ενδείξεις 1. και 2. πριν την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να ληφθούν καλλιέργειες ή να γίνουν κατάλληλες εργαστηριακές εξετάσεις (άμεση μικροσκόπηση, βιοψίες, ορολογικές εξετάσεις) για να απομονωθεί και να ταυτοποιηθεί ο αιτιολογικός παράγων. **3.** Εν τω βάθει ενδημικές μυκητιάσεις περιλαμβάνουσες την

κοκκιδιοϊδομυκητίαση, παρακοκκιδιοϊδομυκητίαση, τη σποροτρίχωση και την ιστοπλάσμωση σε μη ανοσοκατασταλαμένους ασθενείς. **4.** Καντιντίαση των βλεννογόνων: Στοματοφαρυγγική, οισοφαγική καντιντίαση (ως εναλλακτική της τοπικής θεραπείας), μη διηθητικές βρογχοπνευμονικές καντιντιάσεις. Καντιντουρία, χρόνια βλεννογονοδερματική καντιντίαση. Χρόνια ατροφική στοματική καντιντίαση (στοματίτιδα εξ οδοντοστοιχίων), ως εναλλακτική της τοπικής θεραπείας. Ασθενείς κυρίως με διαταραχές της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος μπορούν να υποβληθούν σε θεραπεία με το φάρμακο. **5.** Καντιντίαση των γεννητικών οργάνων: Καντιντιασική βαλανίτις. Κολπική καντιντίαση ως εναλλακτική της τοπικής θεραπείας (μόνο στην εφ' έπαξ χορήγηση των καψουλών των 150 mg)

α) οξεία

β) υποτροπιάζουσα, εφ' όσον η νόσος έχει επιβεβαιωθεί με καλλιέργεια.

**6.** Δερματοφυτιάσεις που περιλαμβάνουν τη δερματοφυτίαση ποδών, ψιλού δέρματος, μηρογεννητικών πτυχών, την ποικιλόχρου πιτυρίαση, τη δερματοφυτίαση των ονύχων (ονυχομυκητίαση) και δερματικές λοιμώξεις οφειλόμενες στην *Candida*. Σημείωση: Η συστηματική θεραπεία στις παραπάνω ενδείξεις προτιμάται όταν η λοίμωξη εκτείνεται σε μεγάλη περιοχή του δέρματος, αφορά στο τριχωτό της κεφαλής ή αρρώστους με διαταραγμένους αμυντικούς μηχανισμούς, κακή ανταπόκριση στη τοπική θεραπεία και επιμονή της μυκητιασικής λοίμωξης παρά τη θεραπεία. **7.** Πρόληψη των μυκητιασικών λοιμώξεων σε ασθενείς με ουδετεροπενία και κακοήθεις νόσους που προδιαθέτουν στην ανάπτυξη τέτοιων λοιμώξεων ως αποτέλεσμα χημειοθεραπείας με κυτταροστατικά φάρμακα ή ακτινοθεραπείας και κατόπιν μεταμόσχευση μυελού. Εφιστάται η προσοχή στο γεγονός ότι η χρόνια χορήγηση αζολών αυξάνει την πιθανότητα ανάπτυξης *C.krusei*, *Aspergillus*, *Mucorales*, *Fusarium*, *C.glabrata*, που συχνά παρουσιάζουν φυσική αντοχή στις αζόλες. Η θεραπεία μπορεί να αρχίσει πριν τη γνωστοποίηση των αποτελεσμάτων των καλλιεργειών και των άλλων εργαστηριακών εξετάσεων, ωστόσο, αμέσως μετά τη λήψη των ανωτέρω αποτελεσμάτων, η αντιλοιμώδης θεραπεία πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα.

**Χρήση σε παιδιά:** Η φλουκοναζόλη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε τριχοφυτία του τριχωτού της κεφαλής.

**2.3. Αντενδείξεις:** Το Mycazole δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με γνωστή ευαισθησία στο φάρμακο ή σε οποιοδήποτε από τα αδρανή έκδοχά του ή σε συγγενή σκευάσματα αζολών. Η φλουκοναζόλη δεν πρέπει να συγχορηγείται με σιζαπρίδη ή τερφεναδίνη οι οποίες είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT και μεταβολίζονται από το ένζυμο CYP3A4, (βλέπε 2.5 – Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα).

**2.4. Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:**

**2.4.1.** Ασθενείς που παρουσιάζουν βιοχημικές διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με φλουκοναζόλη, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για τη πιθανότητα εξέλιξης σοβαρής ηπατικής βλάβης. Η φλουκοναζόλη θα πρέπει να διακόπτεται εάν παρουσιαστούν κλινικά συμπτώματα και σημεία ενδεικτικά ηπατικής νόσου τα οποία μπορεί να οφείλονται στη φλουκοναζόλη. Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας

παρουσιαστούν εξανθήματα, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και το φάρμακο θα πρέπει να διακόπτεται εάν οι βλάβες εξακολουθούν να εξελίσσονται. Σε σπάνιες περιπτώσεις, όπως και με τις υπόλοιπες αζόλες, έχει αναφερθεί αναφυλακτική αντίδραση. Ορισμένες αζόλες, συμπεριλαμβανομένης της φλουκοναζόλης, έχουν συσχετισθεί με παράταση του διαστήματος QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα. Κατά την παρακολούθηση του φαρμάκου μετά την κυκλοφορία του στην αγορά αναφέρθηκαν πολύ σπάνιες περιπτώσεις παράτασης του διαστήματος QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα και *torsade de pointes* σε ασθενείς στους οποίους είχε χορηγηθεί φλουκοναζόλη. Παρ' όλο που η συσχέτιση μεταξύ φλουκοναζόλης και παράτασης του διαστήματος QT δεν έχει επαρκώς θεμελιωθεί, η φλουκοναζόλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ενδεχόμενες προαρρυθμικές καταστάσεις όπως: Συγγενή ή τεκμηριωμένη επίκτητη παράταση του διαστήματος QT, Μυοκαρδιοπάθεια, ιδίως όταν υπάρχει καρδιακή ανεπάρκεια, Φλεβοκομβική βραδυκαρδία, Ενεργές συμπτωματικές αρρυθμίες, Ταυτόχρονη θεραπευτική αγωγή για την οποία είναι γνωστό ότι παρατείνει το διάστημα QT, Ηλεκτρολυτικές διαταραχές όπως υποκαλιαιμία, υπομαγνησταιμία και υπασβεστιαίμία (βλέπε 2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα). Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας της Lapp λακτάσης ή δυσσαπορρόφησης γλυκόζης – γαλακτόζης δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

**2.4.2. Ηλικιωμένοι:** Αν δεν υπάρχουν ενδείξεις διαταραχής της νεφρικής λειτουργίας, πρέπει να χορηγούνται οι συνήθεις δόσεις του φαρμάκου σε ηλικιωμένους ασθενείς. Σε περίπτωση νεφρικής δυσλειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης <50ml/min) βλέπε «Δοσολογία σε ασθενείς με νεφροπάθεια».

**2.4.3. Κύηση:** Η χρήση του φαρμάκου στην κύηση πρέπει να αποφεύγεται, εκτός των ασθενών με βαριές και απειλητικές για τη ζωή μυκητιασικές λοιμώξεις, στις οποίες μπορεί να χρησιμοποιηθεί το Mycazole εάν τα αναμενόμενα οφέλη από τη θεραπεία υπερκαλύπτουν τον πιθανό κίνδυνο τοξικής επίδρασης επί του εμβρύου. Επαρκής αντισύλληψη πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία.

**2.4.4. Γαλουχία:** Δεν συνιστάται η χρήση του φαρμάκου στις θηλάζουσες μητέρες.

**2.4.5. Παιδιά:** Βλέπε δοσολογία.

**2.4.6. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Δεν επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

**2.4.7. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα έκδοχα:** Τα καψάκια Mycazole περιέχουν λακτόζη και τις χρωστικές E171, E172, E104 και E131.

**2.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα:** Επειδή η φλουκοναζόλη μπορεί να αλληλεπιδράσει με άλλα φάρμακα όπως αντιπηκτικά, σουλφονουλourίες, υδροχλωροθειαζίδη, φαινυτοΐνη, αντισυλληπτικά από του στόματος, ριφαμπικίνη, κυκλοσπορίνη, θεοφυλλίνη, τερφεναδίνη, ζιδοβουδίνη, αστεμιζόλη, βενζοδιαζεπίνες, ενδογενή στεροειδή, σιζαπρίδη, ριφαμπουτίνη, τακρόλιμο εάν παίρνετε κάποια φάρμακα να συμβουλευτείτε το γιατρό σας, ο οποίος θα κρίνει τι πρέπει να κάνετε σε κάθε περίπτωση. Η σύγχρονη χορήγηση με σιζαπρίδη αντενδείκνυται.

**2.6. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: Ενήλικες: 1α.** Για τη θεραπεία της κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας και κρυπτοκοκκικών λοιμώξεων άλλων περιοχών του σώματος, η συνήθης δόση είναι 400mg την πρώτη ημέρα της θεραπείας ακολουθούμενη από δόση 200-400mg άπαξ ημερησίως. Η διάρκεια της θεραπείας επί κρυπτοκοκκικών λοιμώξεων εξαρτάται από την κλινική και μικροβιολογική ανταπόκριση στη θεραπεία, αλλά συνήθως είναι τουλάχιστον 6-8 εβδομάδες επί κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας ή 10-12 εβδομάδες μετά την αρνητικοποίηση της καλλιέργειας του ΕΝΥ. **1β.** Για την πρόληψη της υποτροπής της κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας σε ασθενείς με AIDS, αφού ο ασθενής λάβει ένα ολοκληρωμένο αρχικό σχήμα θεραπείας, η φλουκοναζόλη μπορεί να χορηγηθεί επ' αόριστον σε ημερήσια δόση 100-200mg. **2.** Για τη θεραπεία της καντινταιμίας, της γενικευμένης καντιντιάσης και άλλων βαρειών καντιντιάσεων η συνήθης δόση του φαρμάκου είναι 400mg την πρώτη ημέρα της θεραπείας, ακολουθούμενη από δόση 200mg ημερησίως. Αν χρειαστεί επί ανεπαρκούς ανταπόκρισης η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 400mg ημερησίως. Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από την κλινική ανταπόκριση των ασθενών. **3.** Για τις εν τω βάθει μυκητιάσεις μπορεί να απαιτηθούν δόσεις 200-400mg ημερησίως για διάστημα διάρκειας μέχρι 2 ετών. Η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να εξατομικεύεται. **4.** Για τη θεραπεία της στοματοφαρυγγικής καντιντιάσης η συνήθης δόση είναι 50-100mg άπαξ ημερησίως επί 7-14 ημέρες. Εάν είναι αναγκαίο, σε ασθενείς με βαριές διαταραχές της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος, η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί για μακρύτερο χρονικό διάστημα. Για τη θεραπεία της ατροφικής στοματικής καντιντιάσης που παρατηρείται επί τεχνητών οδοντοστοιχιών, η συνήθης δόση είναι 50mg άπαξ ημερησίως επί 14 ημέρες, χορηγούμενη ταυτόχρονα με την εφαρμογή τοπικών αντισηπτικών μέτρων επί των οδοντοστοιχιών. Για τη θεραπεία άλλων καντιντιασικών λοιμώξεων των βλεννογόνων (εκτός της κολπικής καντιντιάσης, βλέπε κατωτέρω) π.χ. της οισοφαγίτιδας, των μη διηθητικών βρογχοπνευμονικών λοιμώξεων της καντιντιουρίας, της χρόνιας βλεννοδερματικής καντιντιάσης κ.λ.π., η συνήθης αποτελεσματική δόση είναι 50-100mg ημερησίως χορηγούμενη επί 14-30 ημέρες. **5.** Για τη θεραπεία της κολπικής καντιντιάσης και της καντιντιασικής βαλανίτιδας πρέπει να χορηγούνται 150mg από του στόματος εφάπαξ δόση. **6.** Για δερματικές λοιμώξεις που περιλαμβάνουν τη δερματοφυτίαση των ποδών, του ψιλού δέρματος και των μηρογεννητικών πτυχών καθώς εκείνες που οφείλονται στη Candida, η συνιστώμενη δόση είναι 150mg άπαξ εβδομαδιαίως ή 50mg άπαξ ημερησίως. Η διάρκεια της θεραπείας κυμαίνεται από 2 έως 4 εβδομάδες, αλλά ειδικά η δερματομυκητίαση των ποδών μπορεί να απαιτήσει θεραπεία έως 6 εβδομάδες. Για την ποικιλόχρου πιτυρίαση η συνιστώμενη δόση είναι 50mg άπαξ ημερησίως για 2 έως 4 εβδομάδες. Για δερματοφυτιάσεις των ονύχων η συνιστώμενη δόση είναι 150mg άπαξ εβδομαδιαίως. Η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται έως ότου το πάσχον νύχι αντικατασταθεί από υγιές. Η ανάπτυξη υγιών νυχιών στα δάχτυλα των χεριών και των ποδιών φυσιολογικά απαιτεί 3 με 6 μήνες και 6 με 12 μήνες αντίστοιχα. Ωστόσο, ο ρυθμός ανάπτυξης μπορεί να ποικίλει σημαντικά από άτομο σε άτομο και εξαρτάται και από την ηλικία του ατόμου. Περιστασιακά, μετά την επιτυχή θεραπεία των μακροχρόνιων

λοιμώξεων, τα νύχια μπορεί να παραμείνουν δύσμορφα. **7.** Για την πρόληψη των μυκητιασικών λοιμώξεων σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν γενικευμένη λοίμωξη π.χ. ασθενείς που αναμένεται να έχουν βαριά ή παρατεταμένη ουδετεροπενία, όπως ασθενείς προς μεταμόσχευση μυελού, η συνιστώμενη δόση είναι 400mg άπαξ ημερησίως και για την πρόληψη των μυκητιασικών λοιμώξεων σε ασθενείς με ουδετεροπενία και κακοήθεις νόσους που προδιαθέτουν στην ανάπτυξη τέτοιων λοιμώξεων ως αποτέλεσμα χημειοθεραπείας με κυτταροστατικά φάρμακα ή ακτινοθεραπείας, η δόση κυμαίνεται από 50-400mg άπαξ ημερησίως. Η χορήγηση πρέπει να ξεκινά αρκετές ημέρες πριν την εκδήλωση της αναμενόμενης ουδετεροπενίας και να συνεχίζεται για 7 ημέρες μετά την αύξηση του αριθμού των ουδετερόφιλων κυττάρων σε τιμές άνω των 1000 κυττάρων ανά mm<sup>3</sup>. **Χρήση σε παιδιά:** Όπως και στην περίπτωση των ενηλίκων με παρόμοιες λοιμώξεις, η διάρκεια της θεραπείας βασίζεται στην κλινική και μυκητολογική ανταπόκριση. Το Mycazole χορηγείται ως μία ημερήσια δόση. Για παιδιά με νεφρική δυσλειτουργία, βλέπε τη δοσολογία στην παράγραφο «Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία». **Παιδιά ηλικίας μεγαλύτερης των 4 εβδομάδων:** Η συνιστώμενη δόση φλουконаζόλης για καντιντίαση των βλεννογόνων είναι 3mg/kg ημερησίως. Δόση εφόδου ίση με 6mg/kg μπορεί να χρησιμοποιηθεί την πρώτη ημέρα για ταχύτερη επίτευξη σταθεροποιημένων επιπέδων στο αίμα. Για τη θεραπεία της γενικευμένης καντιντίαςης και των κρυπτοκοκκικών λοιμώξεων, η συνιστώμενη δόση είναι 6-12mg/kg ημερησίως, εξαρτώμενη από τη βαρύτητα της νόσου. Για την πρόληψη των μυκητιασικών λοιμώξεων σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή που διατρέχουν κίνδυνο ουδετεροπενίας ως αποτέλεσμα κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας ή ακτινοθεραπείας, η δόση πρέπει να είναι 3-12mg/kg ημερησίως, εξαρτώμενη από την έκταση και τη διάρκεια της προκληθείσας ουδετεροπενίας (βλέπε δοσολογία ενηλίκων). Η μέγιστη δοσολογία των 400mg ημερησίως δεν θα πρέπει να υπερβαίνεται σε παιδιά. **Παιδιά ηλικίας 4 εβδομάδων ή νεώτερα:** Τα νεογνά αποβάλλουν τη φλουконаζόλη αργά. Κατά τις δύο πρώτες εβδομάδες της ζωής τους, πρέπει να χρησιμοποιείται η ίδια δόση σε mg/kg με αυτή που χορηγείται σε μεγαλύτερα παιδιά, αλλά να χορηγείται κάθε 72 ώρες. Κατά τη διάρκεια των 3-4 εβδομάδων της ζωής τους, η ίδια δόση πρέπει να χορηγείται κάθε 48 ώρες. Υπάρχουν λίγα φαρμακοκινητικά δεδομένα για να υποστηρίξουν αυτή τη δοσολογία στα νεογνά. Η μέγιστη δοσολογία δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 12mg/kg κάθε 72 ώρες στα παιδιά κατά τις δύο πρώτες εβδομάδες της ζωής τους. Για παιδιά 3 έως 4 εβδομάδων δε πρέπει να υπερβαίνει τα 12mg/kg κάθε 48 ώρες. Η φαρμακοκινητική της φλουконаζόλης δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά με νεφρική ανεπάρκεια. **Χρήση σε ηλικιωμένους ασθενείς:** Εφ' όσον δεν υπάρχουν ενδείξεις διαταραχής της νεφρικής λειτουργίας πρέπει να χορηγούνται οι συνήθεις δόσεις του φαρμάκου. Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 50ml/min) το δοσολογικό σχήμα πρέπει να προσαρμόζεται σύμφωνα με την κατωτέρω οδηγία. **Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία:** Η φλουконаζόλη αποβάλλεται κυρίως δια των ούρων υπό αναλλοίωτη μορφή. Σε χορήγηση εφ' άπαξ δόσης του φαρμάκου δεν είναι απαραίτητη η ρύθμιση της δόσης αυτής. Επί πολλαπλών δόσεων φλουконаζόλης σε ασθενείς με νεφρική

δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένων και των παιδιών, πρέπει να χορηγείται μία αρχική δόση εφόδου από 50 έως 400mg. Στη συνέχεια μετά τη δόση εφόδου, η ημερήσια δόση (σύμφωνα με τις ενδείξεις) πρέπει να βασίζεται στον ακόλουθο πίνακα.

<b>Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min)</b>	<b>Ποσοστό συνιστώμενης δόσης</b>
> 50	100%
11-50	50%
Ασθενείς που βρίσκονται σε αιμοδιύλιση	100% μετά από κάθε συνεδρία αιμοδιύλισης

Όταν η κρεατινίνη ορού είναι ο μονός δείκτης της νεφρικής λειτουργίας, εφαρμόζεται ο πιο κάτω τύπος για ανεύρεση της κάθαρσης κρεατινίνης:

**Άνδρες**

:

010009000003b02800000000391100000001610000026060f002220574d46430100000000

00100ab5700000000200000002000002c0e00002c2e000001000006c000000000000000

00000b50000002d0000000000000000000a71000002f04000020454d46000001002c2e0

0000c00000010000000000000000000000000000056050000003000040010000b3000000

000000000000000000000000e2040038bb0200460000002c0000002000000454d462b014

001001c000000100000000210c0db01000006000000600000004600000200a0000140a00

00454d462b224004000c00000000000001e4009000c0000000000000244001000c0000000

0000000304002001000000004000000000803f214007000c0000000000000084000056c090

000600900000210c0db01000100000089504e47

0d0a1a0a000000d4948445200000b60000002e0802000000aa7747d00000001735247420

0aece1ce900000097048597300000ec400000ec401952b0e1b000008e949444154785eed5bb  
172ea3a1055ee2fbc81220d35438adbf2013074f9870cfc0069f209696ee6f566f887740c2e5f41  
9bc21e6a1a0a33ef1b78bb5a499664d99645f0bb776c3709b656da5d9ddd95a5e387ebf5caba7  
8a59b87ed28fb351b34303e44a641f7bf69d31f522f309f5faff12557f512bf3e6cd2bbaadec2104  
5fdc1d8c3f4da0c1fd0cb64797d63ef0d3d0263193ebdab37a1733e915e9386ae2f514d579a200  
28d9f580209e59a8c775f0a23e9e76e912d27f734aa85210aea5fe22d4b34b3283ab8b3b47fdd  
560f66bf12b6d5c3a8d23b052c3a0063ce943354fd67e0129fa7d76c7f3cd407f6e5ebb4284ba3  
7a3070885cbe766cff0c5000e71d173f55ee9d2c1b079abf31d4b285216c95c0daf154c7fde479b  
f5eefdfb0e60c47f05f4df9198e98164655069b5844283c6c8f6b53e2127f9ec6ea5eba51a13a7ff  
706a2d6e360369bb0c1e3d8631e06b365559955c1801041842c1ebfc08077f62641c10de2c195  
c6af321dd910978df27c255b14529d7a809d621e0459950eb5ffe15f1a4d7f8e3fb83620011d71  
39ad432560d54ab732d9e9c39a25b4ffe700c7d01c20b22b0d1bc7b10a4b98808f53a67721733  
bd732cff11616c1e7d7ebdbc2183bddbcb3e7e791bc77391f2342ef641a5983d893ce0705cbc93  
57ac1c0401f0da9bd7467ae9afa4f3a925ad9ee45610a06844876020f4dc080bccaa49b21d4185  
e78e64ff3f10bc24daf46f34ff0986a84adf006b638ee412cdb475247ae28adf3b0bb0882f47a5d0  
ee3d7e1e905923de939f8b9383e916fb932381acc9bec23d7861d36075e24d20d2c26b2fd3ac2  
f288b0f657a6106080998ff9f00114329727aacb6cb4db31e1f36278626e074d8edb570018d8a6  
1254018bc5593e4c8d3c5d94504148e8d7968b500b9208f4c6419328effa12bfef98ca22d29d83  
d94bb41e318a025d493e3b72b2957ba93b0a0680084077fcc88b8b4aa1706b4d0507d0bce635

08e76cac2af81a662f3dac228e1dec016ff07ac5f3b599c310d5741f2e1e1baab249cbd08215d64  
fa58cb40d4d500331b662533e0793e572a247a9b732bc98187385a200b4245a996b8cbc4b4d9  
7dc5ad507e676c038630b69631146ae3be096d5ea09267d38e710a544703c6baf0be849483dd  
6a5123db89d57c57c06214adf778bb7179997f227f0df0744bb98205d1f977bf5e73fb4704d3fe  
714c1023ed80ee43fa8f2829f28aaa15e8a050be2026f28b952df1006d1295c46e56a509c9c82ff  
081c42a6c574b412b89500a49bd174a8727e768235451a8b92edad0ca62c6d35871ec2e43e59  
1a4b75352cdaab74411d4dc070936141b1e3e057dae05d1b8b9677d4ec430ac2dc0a738de585  
bc2db5aa401b5f1f88842b16570490193b9f482e0f221e949948f79a96e9e6ef038fefa27b55e86  
3ee8f228a2b5e04e802b5f9ad28e1496cbdff275aaf45f4f1e4ceab863040de1052eaa7dd197667  
f5bfde276a24ec12bcc587a3bbd45ce802dae1884a49badd5819d25cf64236f05fd45fee03e902  
b05bb348163715d95227de9369bad5562f077943318cb82107b57a2a6412dd08610d8a0aedc5  
9c65b949d2624d4bfe10044adcab466020539852874205cfb89496c8d1a056deacd2ea666215a  
d7330988d347f3aa5959cded040a8978a65c37b097b36bad71872ca9958f1d5a8e38d10f06230  
40308ec3851d16dca08c16f13e1154eebe3a2c7ae2a07280db3474c76a9e4f1fa04145bdeb1ff5  
1e501bf0bd2b7a0ff41ee83d10e481bed004b9cd47085ed2adcd5a1fa9ba36d02beef1ddf7e4cc  
50a22f34757312f6bc1a1fb879be49c5bebd75342b36d4379b7ccb5f57017753a68736cf8e7b88  
8441a0460a0fb04bf75a71c73ed91fb770849044c72d1ccde6ef4fb0190e39e27a7d61ecb1f488  
7df2bcd8051df205d9da4324c86dd542d681b9dd1876ec87e7dd188ea8704f198ec72e67791c0  
5ffd191bbbae31c09ce2b74d2c61d4cd0baec21f2fdfe553be3a55dcb8d713842c0532ed8d27fcc



523cc5cc4e780e01fbe87346c76665d764da1a467a88d440a4829a5526e938c4b19af2d3253c8  
8e187f6904b564f078675050e52e1400f8e6ac58953b972feac959b63e0e6dd3d8f0ed4c103d75  
63f47c87f7a74f37f34015a437e70e5a740f81e71b2a7b1bcb6d43d4f4efc74ae6ad55216194b3f  
27112710406c128124db334e35f95daf1a6a964b6d207dc843eaa6569d2085c0f5c48864f17b5  
cad4044f939dd6c479c7c02af6ec47a7071e84a485c821cc5994706bfcbe6c229b299c9462b67a  
c096a96e471e1cc68dc361cb0f8a89cf4153eb1c012a2cb67d703a80616b7247ce04ac9562022  
34702cf411331681ba94c485c02a52a70a5c384e60225283c1464bca196bb478b80c9f31a949c  
ea1600872dd1d8fca485f456f6b7cb16ff857f55fcb69fb2ec4b40811601e11c3515e9c1e5e2050  
5791b88ad4a902170e70f4b6d841bea614e2c35813d4acc180ebc643333d53b61397f31172ed  
6cd2976b5a6e5f0de83de82384d6b366e0690d22c8552386235df4f90064d44bbcb1a9de6e129  
7e0339ad4299b0b2738ca22857831d6747e23af7b59fc7a7834b18cfc5aeb9183f44596b55601  
9acd7478ebefc578696fd6fa5b27609904930a12975ae9e7d42958fb5b5c38eded0969141e8c3  
5836d66b38624358bbf6718bc3cf5da5178ff70bd6b18841b61bdc97cabe3d9a02655ecb7bb4d  
24bb5bcf6d74eccd74baa3328e3754fb164142ceaf7c291648b27e56682adf89b149f89b756357  
b45668c2f35cb964e1a3a97b0c52d3a7c63e572dadad4f5aec2adabd7c291605c9fa597ec2971e  
4e6ac7b57e03f7fb5cf14743045e9d7d5e0fbfcf5b8e9e9c3ae0395bbedb2316bb42587c5122bb  
327ffe5b7ec2a71fdb1456fef734f18f86c83d1d735bdf05a35dababfbd63ee6337ffe557ec297  
b191f894d6fe26f936556ba57b88d4ba28ac016497e9c1f985be7ce31115c6fa5976c227cb0c14  
22202ab59a3c1baf5e7a81c61ec8dfdf68c92a7e5b9f00c967caff66d0cad731d9fe934d6234ca0

27268625890e49f585a643931d666a0f9130bf7548aa874887263bccd41e22617eeb90540f910  
e4d7698a93d44c2fcd621a91e221d9aec30537b8884f9ad43523d443a34d961a6f61009f35b87  
a47a887468b2c34ced2112e6b70e49fd07a6bad81fe789e269000000049454e44ae42608208  
40010824000000180000000210c0db010000000300000000000000000000000000000000001b400  
00040000000340000000100000002000000000000bf000000bf0000364300003842030000000  
00000b3000000b3ffff3543000000b3000000b3ffff3742210000000800000062000000c00000  
001000000150000000c00000004000000150000000c0000000400000051000000a822000000  
00000000000000b50000002d00b60000002e000  
00050000000480100009801000010210000000000002000cc00b60000002e00000028000000  
b60000002e0000000100080048000000000000000  
00000fffff00d4ffff0072009b00ffeaba00009bd400eaba720000009b00ba72000ffffea00eaffff  
000072ba00ffd49b009b009b00fffd40072baea00d49b00009b000000729bd4009bd4ff00baeaf  
f00ffd4ba00ba9bba00ba7272009b72ba007272ba00727200009bbaea00729b9b00d4ba72007  
2000000bad4ba0000007200d49b7200eaffea00bababa00eaffd400eaeaba0072007200eaba9b  
00ba729b009b0072009b9b9b00d49b9b009b9bd400ead4ba00727272009b7272009bd4ea00b  
ad4ea00babaea00babad40072729b00bad4ff00d4ffea00d4ffd400eababa009bd4d400729b8f0  
09b9b72009bc3ba0072bad40000727200d4eaba00baeaea00d4d49b00ba9b9b00d4baba00ffd  
4d400ffea00eaeaff00d7ba720001  
010





















906180e01010101010101010101010a180e01010101010101010101130809010101010101  
01010101010101010101010a1904011  
3080901010101010101010101010101010101010101050000110e0101010101010101010101  
01010101010114260401  
10a180e01050809010000050c  
01010101010101010101010f0c010101010101010101010113060101010101010101010101  
1010101010101120401130601  
010101010114260401010101010101011204010f0809010508090101010101010101010101010101010101  
101022809011204  
011421010000133b2000060  
1010a0b0010051e3c2e00000c01020700110e010a0b110e01010101142000110e010a0b0008  
3d00110e353e1ef20100114201e3f070601010f000c01020700110e010a0b110e0101010101  
022809010500060a0b1e0401010f001e2f0e01011421010101010508360710010101010f0c01  
0101050000000c01011420110e010f00000c010101010101010101010113060113060a0b060113  
00060f000613060105110e0a0b0840201e3f0706010101120400001417090203040113100113  
1e040228090203041306011308090f06010101010101010f0c010f08091310010f08090f1014210  
a0b1001010f060a0b10320e01130c33091306011308090f0601010101010101010f0c0101020d0  
e01120401010a190402070c010101120401010101143410350401010a180e01010101141709  
010101010f0601020304020d0e0101010101010101011417091421010a19041b04010f0c0114

17360d3738020d393a060a0b10320e01010f0600000a180e010f06010f06010228090a180e01  
13061310010a19040f060101010101010101010f0601020d0e0f060113100113100a180e0228090113  
1001020d0e0101142101011310010a19040f060101010101010a180e010101050c1308090101  
01050c0113060101010f0601010101010101010101020d0e01010101141709010f0000000  
0830080901050c0101010101010101010a19040a180e0114173104011421010a0b000601010  
20d0e131001020d0e010101131000000112040112040113080913000c010f10011310020304  
01050c142604142701010102030402280914290e13100a0b0c0112040a190401020304022a2  
b012c24180e0102030401050c1426041427010101020d0e0101011300000c01010101130809  
14170901011310010101142d192e04010101020d0e0101010114170901022b010f060113100  
101050c14200000000000060101051e04120401010f2f040102280901121f260401020d0e020  
304022a2b01010113100000010f1d0b080901010f001e1f17090105001e04011420000809011  
30000100101010102070000000c14210101142101010f06010f0c01011420000c050c0207000  
0080914200008090113000010010101020d0e0101011417220b06010101010f0011230e0101  
1310010101010511240b1001010a180e01010101141709010113060f060114210101050c010  
1010101010101051e250b1e0401010a1904010a190414200c0a0b10020d0e011420000c05  
0c01010f06000001141709141709010  
101  
010101010101010101010101010a180e0101010a1904010f06010101010101010101010f060101  
010101010101010101010f0c01010a0b1a17090101011b1c0601020d0e020304010101010101

































διαταραχές (βλέπε 2.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ειδικές προφυλάξεις κατά τη χρήση), αλλά η κλινική σημασία και η αιτιολογική συσχέτιση με τη θεραπεία είναι αμφίβολη. Από την αποκτηθείσα εμπειρία, μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες: **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος:** Λευκοπενία συμπεριλαμβανομένων της ουδετεροπενίας, ακοκκιοκυτταραιμίας και θρομβοκυτοπενίας. **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:** Αναφυλαξία (συμπεριλαμβάνονται αγγειοοίδημα, οίδημα προσώπου, κνησμός, κνίδωση). **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης:** Υπερχοληστεριναιμία, υπερτριγλυκεριδαιμία, υποκαλαιμία. **Διαταραχές νευρικού συστήματος:** Ζάλη, σπασμοί, διαταραχές της γεύσης. **Καρδιαγγειακές διαταραχές:** Παράταση διαστήματος QT, *torsade de pointes* (βλέπε 2.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ειδικές προφυλάξεις κατά τη χρήση). **Διαταραχές γαστρεντερικού συστήματος:** Δυσπεψία, έμετος. **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων οδών:** Μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία, ηπατίτιδα, ηπατοκυτταρική νέκρωση, ίκτερος. **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:** Αλωπεκία, αποφολιδωτικές διαταραχές του δέρματος, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου STEVENS-JOHNSON και τοξική επιδερμική νεκρόλυση. **Παιδιατρικοί πληθυσμοί:** Το προφίλ και η επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών καθώς και τα μη φυσιολογικά εργαστηριακά ευρήματα που καταγράφηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών σε παιδιά είναι συγκρίσιμα με εκείνα που παρατηρούνται στους ενήλικες.

- 2.9. Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση:** Εάν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο συνεχώς σε κανονικά χρονικά διαστήματα και παραλείψετε μία δόση, θα πρέπει να πάρετε τη δόση αυτή το ταχύτερο δυνατόν. Εάν, εν τούτοις, πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση μη λάβετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία.
- 2.10. Ημερομηνία λήξης προϊόντος:** Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία. Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην χρησιμοποιήσετε το φάρμακο.
- 2.11. Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος:** Δεν προβλέπονται ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη διατήρηση του προϊόντος, πέραν από τις γενικές για τις κάψουλες. Διατήρηση κάτω από 30°C σε ξηρό μέρος.
- 2.12. Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φυλλαδίου:** 09/2009.

### **3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευτεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανιστεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας

πρόβλημα, μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.

- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας, είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, γιατί η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να γίνει επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μη κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που έχουν ήδη λήξει.
- Όλα τα φάρμακα πρέπει να φυλάγονται σε ασφαλές μέρος, μακριά από τα παιδιά.

#### **4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ**

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.