

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

MYCAZOLE

Fluconazole caps, 200 mg/cap

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

MYCAZOLE

ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Fluconazole 200 mg/cap.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκιο σκληρό.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Θεραπευτικές Ενδείξεις

Κρυπτοκοκκικές λοιμώξεις περιλαμβανομένης 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. Το φάρμακο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη συντηρητική θεραπεία προς πρόληψη υποτροπών κρυπτοκοκκικών παθήσεων σε ασθενείς με AIDS.

Συστηματική καντιντίαση, περιλαμβανομένης της καντινταιμίας σε κλινικά σταθερούς και μη ουδετεροπενικούς αρρώστους, της διάσπαρτης καντιντίασης 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 ταυτοποιηθεί ο αιτιολογικός παράγων.

Εν τω βάθει ενδημικές μυκητιάσεις περιλαμβάνουσες την κοκκιδιοϊδομυκητίαση, την παρακοκκιδιοϊδομυκητίαση, τη σποροτρίχωση και την ιστοπλάσμωση σε μη ανοσοκατασταλμένους ασθενείς.

Καντιντίαση των βλεννογόνων: Στοματοφαρυγγική, οισοφαγική καντιντίαση (ως εναλλακτική της τοπικής θεραπείας), μη διηθητικές βρογχοπνευμονικές καντιντιάσεις. Καντιντουρία σε μεταμόσχευση νεφρού και ουδετεροπενικούς ασθενείς, χρόνια βλεννογονοδερματική καντιντίαση.

Χρόνια ατροφική στοματική καντιντίαση (στοματίτιδα εξ οδοντοστοιχιών), ως εναλλακτική της τοπικής θεραπείας. Ασθενείς κυρίως με διαταραχές της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος, μπορούν να υποβληθούν σε θεραπεία με το φάρμακο.

Καντιντίαση των γεννητικών οργάνων:

Κολπική καντιντίαση, ως εναλλακτική της τοπικής θεραπείας (μόνο στην εφ' άπαξ χορήγηση των καψουλών 150 mg)

α) οξεία

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

Καντινιασική βαλανίτις.

Δερματοφυτιάσεις που περιλαμβάνουν τη δερματοφυτίαση ποδών, ψιλού δέρματος, μηρογεννητικών πτυχών, την ποικιλόχρου πιτυρίαση, τη δερματοφυτίαση των ονύχων (ονυχομυκητίαση) και δερματικές λοιμώξεις οφειλόμενες στη 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.

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*, *Mucoralew*, *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 αντιμυκητιακή θεραπεία πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα.

Χρήση σε παιδιά

Το φάρμακο δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε τριχοφυτία του τριχωτού της κεφαλής.

Δοσολογία Και Τρόπος Χορήγησης

Επειδή η απορρόφηση στην από του στόματος χορήγηση είναι ταχεία και πλήρης η ημερήσια δόση φλουконаζόλης είναι ίδια για την από του στόματος και ενδοφλέβια χορήγηση.

Η ημερήσια δόση του φαρμάκου πρέπει να καθορίζεται με βάση τη φύση και τη βαρύτητα της μυκητιασικής λοίμωξης. Οι περισσότερες περιπτώσεις κολπικής καντιντίαςης ανταποκρίνονται θεραπευτικώς σε εφάπαξ χορήγηση. Για τις μορφές λοιμώξεων που απαιτούν χορήγηση πολλαπλών δόσεων του φαρμάκου, η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται έως ότου οι κλινικές παράμετροι και οι

MYCAZOLE CAPS 200 MG/CAP

εργαστηριακές δοκιμασίες υποδείξουν υποχώρηση της ενεργού μυκητιασικής λοίμωξης. Η ανεπαρκής χρονική διάρκεια της θεραπείας δυνατόν να οδηγήσει σε υποτροπή της ενεργού λοίμωξης. Ασθενείς με AIDS και κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα ή με υποτροπιάζουσα στοματοφαρυγγική καντιντίαση συνήθως απαιτούν θεραπεία συντηρήσεως προς πρόληψη υποτροπής.

Ενήλικες: 1α. Για τη θεραπεία της κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας και κρυπτοκοκκικών λοιμώξεων άλλων περιοχών του σώματος η συνήθης δόση είναι 400 mg την πρώτη ημέρα της θεραπείας ακολουθούμενη από δόση 200-400 mg άπαξ ημερησίως. Η διάρκεια της θεραπείας επί κρυπτοκοκκικών λοιμώξεων εξαρτάται από την κλινική και μυκητολογική ανταπόκριση στην θεραπεία, αλλά συνήθως είναι τουλάχιστον 6-8 εβδομάδες επί κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας ή 10-12 εβδομάδες μετά την αρνητικοποίηση της καλλιέργειας του ENY.

1β. Για την πρόληψη της υποτροπής της κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας σε ασθενείς με AIDS, αφού ο ασθενής λάβει ένα ολοκληρωμένο αρχικό σχήμα θεραπείας, η fluconazole μπορεί να χορηγηθεί επ' αόριστον σε ημερήσια δόση 100-200 mg.

2. Για τη θεραπεία της καντινταιμίας, της γενικευμένης καντιντίαςης και άλλων βαρειών καντιντιάσεων, η συνήθης δόση του φαρμάκου είναι 400 mg την πρώτη ημέρα της θεραπείας, ακολουθούμενη από δόση 200 mg ημερησίως. Αν χρειαστεί επί ανεπαρκούς ανταπόκρισης η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 400 mg ημερησίως. Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από την κλινική ανταπόκριση των ασθενών.

3. Για τις εν τω βάθει μυκητιάσεις μπορεί να απαιτηθούν δόσεις 200-400 mg ημερησίως για διάστημα διάρκειας μέχρι 2 ετών.η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να εξατομικεύεται.

4. Για τη θεραπεία της στοματοφαρυγγικής καντιντίαςης η συνήθης δόση είναι 50-100 mg άπαξ ημερησίως επί 7-14 ημέρες. Εάν είναι αναγκαίο, σε ασθενείς με βαρείες διαταραχές της λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί για μακρύτερο χρονικό διάστημα. Για τη θεραπεία της ατροφικής στοματικής καντιντίαςης που παρατηρείται επί τεχνητών οδοντοστοιχιών η συνήθης δόση είναι 50 mg άπαξ ημερησίως επί 14 ημέρες, χορηγούμενη ταυτόχρονα με την εφαρμογή τοπικών αντισηπτικών μέτρων επί των οδοντοστοιχιών.

Για τη θεραπεία άλλων καντινιασικών λοιμώξεων των βλεννογόνων (εκτός της κολπικής καντιντίαςης, βλέπε κατωτέρω) π.χ. της οισοφαγίτιδας, των μη διηθητικών βρογχοπνευμονικών λοιμώξεων της καντιντιουρίας, της χρόνιας βλεννοδερματικής καντιντίαςης κ.λ.π. η συνήθης αποτελεσματική δόση είναι 50-100 mg ημερησίως χορηγούμενη επί 14-30 ημέρες.

Για τη θεραπεία της κολπικής καντιντίαςης και της καντινιασικής βαλανίτιδας πρέπει να χορηγούνται 150mg από του στόματος ως εφάπαξ δόση.

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 150 mg άπαξ εβδομαδιαίως ή 50 mg 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 50 mg 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.

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 κακοήθειες νόσους που προδιαθέτουν στην ανάπτυξη τέτοιων λοιμώξεων ως αποτέλεσμα χημειοθεραπείας με κυτταροστατικά φάρμακα ή ακτινοθεραπείας, η δόση κυμαίνεται από 50-400 mg 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 mm³.

Χρήση σε παιδιά

Όπως και στην περίπτωση των ενηλίκων με παρόμοιες λοιμώξεις, η διάρκεια της θεραπείας βασίζεται στην κλινική και μυκητολογική ανταπόκριση. Το φάρμακο 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 3 mg/kg ημερησίως. Δόση εφόδου ίση με 6 mg/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 6-12 mg/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 3-12 mg/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.

MYCAZOLE CAPS 200 MG/CAP

Παιδιά ηλικίας 4 εβδομάδων ή νεώτερα

Τα νεογνά αποβάλλουν τη φλουκοναζόλη 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 (βλέπε 5.2, Φαρμακοκινητικές ιδιότητες).

Η μέγιστη δοσολογία δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 12 mg/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 12 mg/kg κάθε 48 ώρες. Η φαρμακοκινητική της φλουκοναζόλης 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 < 50 ml/min) το δοσολογικό σχήμα πρέπει να προσαρμόζεται σύμφωνα με την κατωτέρω οδηγία.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Η φλουκοναζόλη 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 φλουκοναζόλης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, πρέπει να χορηγείται μία αρχική δόση εφόδου από 50 έως 400 mg. Στη συνέχεια μετά τη δόση εφόδου, η ημερήσια δόση (σύμφωνα με τις ενδείξεις) πρέπει να βασίζεται στον ακόλουθο πίνακα.

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

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

Άνδρες :

010009000003b028000000003911000000001610000026060f002220574d46430100000000000100

ab5700000000200000002000002c0e00002c2e0000010000006c0000000000000000000000b500
00002d0000000000000000000000a71000002f04000020454d46000001002c2e00000c0000000100
0000000000000000000000000000056050000003000040010000b3000000000000000000000000
000000e2040038bb0200460000002c00000020000000454d462b014001001c000000100000000210
c0db01000000600000006000000046000000200a0000140a0000454d462b224004000c0000000000
00001e4009000c000000000000000244001000c00000000000000304002001000000004000000000
803f214007000c00000000000000084000056c090000600900000210c0db01000000000000000000
0000000000000000000000100000089504e470d0a1a0a000000d49484452000000b60000002e08020
000000aa7747d000000017352474200aece1ce9000000097048597300000ec400000ec401952b0e1b
000008e949444154785eed5bb172ea3a1055ee2fbc81220d35438adbf2013074f9870cfc0069f20969
6ee6f566f887740c2e5f419bc21e6a1a0a33ef1b78bb5a499664d99645f0bb776c3709b656da5d9ddd
95a5e387ebf5caba78a59b87ed28fb351b34303e44a641f7bf69d31f522f309f5faff12557f512bf3e6cd
2bbaadec21045fdc1d8c3f4da0c1fd0cb64797d63ef0d3d0263193ebdab37a1733e915e9386ae2f514d
579a20028d9f580209e59a8c775f0a23e9e76e912d27f734aa85210aea5fe22d4b34b3283ab8b3b47f
dd560f66bf12b6d5c3a8d23b052c3a0063ce943354fd67e0129fa7d76c7f3cd407f6e5ebb4284ba37a3
070885cbe766cff0c5000e71d173f55ee9d2c1b079abf31d4b285216c95c0daf154c7fde479bf5eefdfb0
e60c47f05f4df9198e98164655069b5844283c6c8f6b53e2127f9ec6ea5eba51a13a7ff706a2d6e36036
9bb0c1e3d8631e06b365559955c1801041842c1ebfc08077f62641c10de2c195c6af321dd910978df27

MYCAZOLE CAPS 200 MG/CAP

c255b14529d7a809d621e0459950eb5ffe15f1a4d7f8e3fb83620011d7139ad432560d54ab732d9e9c
39a25b4ffe700c7d01c20b22b0d1bc7b10a4b98808f53a67721733bd732cff11616c1e7d7ebdbc2183b
ddbcb3e7e791bc77391f2342ef641a5983d893ce0705cbc9357ac1c0401f0da9bd7467ae9afa4f3a925
ad9ee45610a06844876020f4dc080bccaa49b21d4185e78e64ff3f10bc24daf46f34ff0986a84adf006b
638ee412cdb475247ae28adf3b0bb0882f47a5d0ee3d7e1e905923de939f8b9383e916fb932381acc9
bec23d7861d36075e24d20d2c26b2fd3ac2f288b0f657a6106080998ff9f00114329727aacb6cb4db31
e1f36278626e074d8edb570018d8a61254018bc5593e4c8d3c5d94504148e8d7968b500b9208f4c64
19328effa12bfef98ca22d29d83d94bb41e318a025d493e3b72b2957ba93b0a0680084077fcc88b8b4
aa1706b4d0507d0bce63508e76cac2af81a662f3dac228e1dec016ff07ac5f3b599c310d5741f2e1e1ba
ab249cbd08215d64fa58cb40d4d500331b662533e0793e572a247a9b732bc98187385a200b4245a99
6b8cbc4b4d97dc5ad507e676c038630b69631146ae3be096d5ea09267d38e710a544703c6baf0be84
9483dd6a5123db89d57c57c06214adf778bb7179997f227f0df0744bb98205d1f977bf5e73fb4704d3f
e714c1023ed80ee43fa8f2829f28aaa15e8a050be2026f28b952df1006d1295c46e56a509c9c82ff081c
42a6c574b412b89500a49bd174a8727e768235451a8b92edad0ca62c6d35871ec2e43e591a4b75352
cdaab74411d4dc070936141b1e3e057dae05d1b8b9677d4ec430ac2dc0a738de585bc2db5aa401b5f
1f88842b16570490193b9f482e0f221e949948f79a96e9e6ef038fefa27b55e863ee8f228a2b5e04e80
2b5f9ad28e1496cbdf275aaf45f4f1e4ceab863040de1052eaa7dd197667f5bfde276a24ec12bcc587a
3bbd45ce802dae1884a49badd5819d25cf64236f05fd45fee03e902b05bb348163715d95227de9369b

ad5562f077943318cb82107b57a2a6412dd08610d8a0aedc59c65b949d2624d4bfe10044adcab4660
20539852874205cfb89496c8d1a056deacd2ea666215ad7330988d347f3aa5959cded040a8978a65c3
7b097b36bad71872ca9958f1d5a8e38d10f0623040308ec3851d16dca08c16f13e1154eebe3a2c7ae2
a07280db3474c76a9e4f1fa04145bdeb1ff51e501bf0bd2b7a0ff41ee83d10e481bed004b9cd47085ed
2adcd5a1fa9ba36d02beef1ddf7e4cc50a22f34757312f6bc1a1fb879be49c5bebd75342b36d4379b7cc
b5f57017753a68736cf8e7b888441a0460a0fb04bf75a71c73ed91fb770849044c72d1ccde6ef4fb0190
e39e27a7d61ecb1f4887df2bcd8051df205d9da4324c86dd542d681b9dd1876ec87e7dd188ea8704f1
98ec72e67791c05ffd191bbbae31c09ce2b74d2c61d4cd0baec21f2fdfe553be3a55dcb8d713842c053
2ed8d27fcc523cc5cc4e780e01fbe87346c76665d764da1a467a88d440a4829a5526e938c4b19af2d32
53c88e187f6904b564f078675050e52e1400f8e6ac58953b972feac959b63e0e6dd3d8f0ed4c103d756
3f47c87f7a74f37f34015a437e70e5a740f81e71b2a7b1bcb6d43d4f4efc74ae6ad55216194b3f271127
10406c128124db334e35f95daf1a6a964b6d207dc843eaa6569d2085c0f5c48864f17b5cad4044f939d
d6c479c7c02af6ec47a7071e84a485c821cc5994706bfcbe6c229b299c9462b67ac096a96e471e1cc68
dc361cb0f8a89cf4153eb1c012a2cb67d703a80616b7247ce04ac956202234702cf411331681ba94c48
5c02a52a70a5c384e60225283c1464bca196bb478b80c9f31a949cea1600872dd1d8fca485f456f6b7c
b16ff857f55fcb69fb2ec4b40811601e11c3515e9c1e5e20505791b88ad4a902170e70f4b6d841bea61
4e2c35813d4acc180ebc643333d53b61397f31172ed6cd2976b5a6e5f0de83de82384d6b366e0690d
22c8552386235df4f90064d44bbcb1a9de6e1297e0339ad4299b0b2738ca22857831d6747e23af7b59

MYCAZOLE CAPS 200 MG/CAP

fc7a7834b18cfc5aeb9183f44596b556019acd7478ebefc578696fd6fa5b27609904930a12975ae9e7d
42958fb5b5c38eded0969141e8c35836d66b38624358bbf6718bc3cf5da5178ff70bd6b18841b61bdc9
7cabe3d9a02655ecb7bb4d24bb5bcf6d74eccd74baa3328e3754fb164142ceaf7c291648b27e56682a
df89b149f89b756357b45668c2f35cb964e1a3a97b0c52d3a7c63e572dadad4f5aec2adabd7c291605c
9fa597ec2971e4e6ac7b57e03f7fb5cf14743045e9d7d5e0fbfcf5b8e9e9c3ae0395bbedb2316bb42587
c5122bb327ffe5b7ec2a71fdb1456fef734f18f86c83d1d735bdf05a35dababfbd63ee6337ffe557ec29
7b191f894d6fe26f936556ba57b88d4ba28ac016497e9c1f985be7ce31115c6fa5976c227cb0c142220
2ab59a3c1baf5e7a81c61ec8dfdf68c92a7e5b9f00c967caff66d0cad731d9fe934d6234ca0272686258
90e49f585a643931d666a0f9130bf7548aa874887263bccd41e22617eeb90540f910e4d7698a93d44c
2fcd621a91e221d9aec30537b8884f9ad43523d443a34d961a6f61009f35b87a47a887468b2c34ced2
112e6b70e49fd07a6bad81fe789e269000000049454e44ae42608208400108240000001800000002
10c0db010000003001b40000040000000340000000100000002
000000000000bf000000bf000036430000384203000000000000b3000000b3ffff3543000000b30000
00b3ffff37422100000008000000620000000c00000001000000150000000c00000004000000150000
000c0000000400000051000000a8220000000000000000000000b50000002d000000000000000000
00000000000000000b60000002e000000500000004801000098010000102100000000000002000cc
00b60000002e00000028000000b60000002e00000001000800000000000000000000000000000000
00480000000000000000000000000000fffff00d4ffff0072009b00feaba00009bd400eaba720000009b00ba7

MYCAZOLE CAPS 200 MG/CAP

10

10000010

10

10

10

10

1000001010101010101010101010101010101010

10

10

10

10

1010101013906010

10

10

10

100000101010101010101010

10

10

60710010101010f0c010101050000000c01011420110e010f00000c01010101010101010101130601
13060a0b06011300060f000613060105110e0a0b0840201e3f0706010101120400001417090203040
1131001131e040228090203041306011308090f060101010101010f0c010f08091310010f08090f101
4210a0b1001010f060a0b10320e01130c33091306011308090f060101010101010f0c0101020d0e
01120401010a190402070c010101120401010101143410350401010a180e01010101141709010101
010f0601020304020d0e0101010101010101011417091421010a19041b04010f0c011417360d37380
20d393a060a0b10320e01010f0600000a180e010f06010f06010228090a180e0113061310010a1904
0f0601010101010f0601020d0e0f060113100113100a180e02280901131001020d0e01011421010
11310010a19040f060101010101010a180e010101050c130809010101050c0113060101010f060101
0101010f0601010101020d0e01010101141709010f000000000830080901050c010101010101010
10a19040a180e0114173104011421010a0b00060101020d0e131001020d0e0101011310000001120
40112040113080913000c010f1001131002030401050c142604142701010102030402280914290e1
3100a0b0c0112040a190401020304022a2b012c24180e0102030401050c1426041427010101020d0
e0101011300000c0101010113080914170901011310010101142d192e04010101020d0e010101011
4170901022b010f060113100101050c1420000000000060101051e04120401010f2f040102280901
121f260401020d0e020304022a2b01010113100000010f1d0b080901010f001e1f17090105001e040
1142000080901130000100101010102070000000c14210101142101010f06010f0c01011420000c05
0c02070000080914200008090113000010010101020d0e0101011417220b06010101010f0011230e

010101010101010101010101010101050601
01
0100004c00000064000000000000000000000000b50000002d
00000000000000000000000b60000002e0000002900aa00000000000000000000000000803f0000000000
0022
0000000c000000ffffffffff460000001c00000010000000454d462b024000000c0000000000000000e0000
001400000000000000010000000140000000400000003010800050000000b0200000000050000000c
022e00b600030000001e000400000007010400040000000701040039110000410b2000cc002e00b6
00000000002e00b6000000000028000000b60000002e000000010008000000000000000000000000
0000000000480000000000000000000000ffff00d4ffff0072009b00ffeaba00009bd400eaba7200000
09b00ba720000ffffea00eaaffff000072ba00ffd49b009b009b00fffd40072baea00d49b00009b0000007
29bd4009bd4ff00baeaff00ffd4ba00ba9bba00ba7272009b72ba007272ba00727200009bbaea00729
b9b00d4ba72007200000bad4ba0000007200d49b7200eaffea00bababa00eaffd400eaeaba0072007
200eaba9b00ba729b009b0072009b9b9b00d49b9b009b9bd400ead4ba00727272009b7272009bd4e
a00bad4ea00babaea00babad40072729b00bad4ff00d4ffea00d4ffd400eababa009bd4d400729b8f00
9b9b72009bc3ba0072bad40000727200d4eaba00baeaea00d4d49b00ba9b9b00d4baba00ffd4d400ff
eaea00eaeaff00d7ba720001
101

Γυναίκες: το 0,85 της τιμής των ανδρών.

Χορήγηση: Το φάρμακο λαμβάνεται από το στόμα με λίγο νερό.

Αντενδείξεις

Το προϊόν 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 σισαπρίδη ή τερφεναδίνη οι οποίες είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT και μεταβολίζονται από το ένζυμο CYP3A4, (βλέπε 4.5 – Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).

4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις Και Ειδικές Προφυλάξεις Κατά Την Χρήση

Ηπατική βλάβη: η χορήγηση φλουκοναζόλης έχει συσχετισθεί σε σπάνιες περιπτώσεις με σοβαρή ηπατοτοξικότητα που σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις ήταν μοιραία, ιδίως για ασθενείς με

MYCAZOLE CAPS 200 MG/CAP

υποκείμενα σοβαρά νοσήματα. Σε ασθενείς που παίρνουν φλουκοναζόλη και εμφανίζουν ηπατοτοξικότητα δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση με την ολική ημερήσια δόση, διάρκεια θεραπείας και φύλο ή ηλικία των ασθενών. Η ηπατοτοξικότητα από φλουκοναζόλη συνήθως είναι αναστρέψιμη μετά τη διακοπή της θεραπείας.

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.

Σπάνια, ασθενείς έχουν αναπτύξει αποφολιδωτική δερματίτιδα, όπως σύνδρομο Stevens- Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με φλουκοναζόλη. Ασθενείς που πάσχουν από AIDS είναι περισσότερο επιρρεπείς στην εκδήλωση σοβαρών δερματικών αντιδράσεων οφειλόμενων στη χρήση πολλών φαρμάκων. Αν εμφανιστεί εξάνθημα, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία για επιφανειακές μυκητιασικές λοιμώξεις, το οποίο θεωρηθεί ότι οφείλεται στη φλουκοναζόλη, η περαιτέρω θεραπεία με το φάρμακο πρέπει να διακοπεί. Αν ασθενείς με διηθητικές/συστηματικές μυκητιάσεις αναπτύξουν εξανθήματα, πρέπει να παρακολουθούνται με προσοχή και η θεραπεία με φλουκοναζόλη να διακόπτεται αν εμφανιστούν φυσαλιδώδεις βλάβες ή πολύμορφο ερύθημα του δέρματος.

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, υπομαγνησισαιμία και υπασβεστιαίμια (βλέπε 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας της Lapp λακτάσης ή δυσασπορρόφησης γλυκόζης – γαλακτόζης δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Αλληλεπιδράσεις Με Άλλα Φάρμακα και Άλλες Μορφές Αλληλεπίδρασης

Οι αλληλεπιδράσεις με τα παρακάτω φάρμακα, σχετίζονται με τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων φλουκοναζόλης και η σχέση τους με τη χορήγηση εφ' άπαξ δόσης 150 mg φλουκοναζόλης δεν έχει επαρκώς θεμελιωθεί.

Ριφαμπικίνη

Η ταυτόχρονη χορήγηση της φλουκοναζόλης και ριφαμπικίνης προκάλεσε μείωση κατά 25% της AUC και βράχυνση κατά 20% της ημιπεριόδου ζωής της φλουκοναζόλης. Σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα και ριφαμπικίνη πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο της αύξησης της δόσης της φλουκοναζόλης.

Υδροχλωροθειαζίδη

Σε μελέτη κινητικής αλληλεπίδρασης, η ταυτόχρονη χορήγηση πολλαπλών δόσεων υδροχλωροθειαζίδης σε υγιείς εθελοντές που ελάμβαναν φλουκοναζόλη, αύξησε τις συγκεντρώσεις της φλουκοναζόλης στο πλάσμα κατά 40%. Ένα αποτέλεσμα αυτής της τάξης μεγέθους δεν θα πρέπει να καθιστά αναγκαία τη μεταβολή του δοσολογικού σχήματος της φλουκοναζόλης σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα και διουρητικά φάρμακα, παρ' ότι ο συνταγογράφων ιατρός πρέπει να έχει υπ' όψιν του τα παραπάνω.

Αντιπηκτικά

Σε μελέτη αλληλεπίδρασης η φλουκοναζόλη βρέθηκε ότι αυξάνει το χρόνο προθρομβίνης (12%) μετά τη χορήγηση βαρφαρίνης σε υγιή άρρενα άτομα. Κατά την παρακολούθηση του φαρμάκου μετά την κυκλοφορία του στην αγορά έχουν αναφερθεί όπως και με τις άλλες αντιμυκητιασικές αζόλες, αιμορραγικά συμβάματα (μώλωπες, επίσταξη, γαστρεντερική αιμορραγία και μέλαινα) σε συσχέτιση με την αύξηση του χρόνου προθρομβίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φλουκοναζόλη και βαρφαρίνη. Ο χρόνος προθρομβίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά θα πρέπει να ελέγχεται συχνότερα.

Βενζοδιαζεπίνες (βραχείας δράσης)

Μετά την από του στόματος χορήγηση μιδαζολάμης, η φλουκοναζόλη προκάλεσε σημαντικές αυξήσεις των συγκεντρώσεων μιδαζολάμης καθώς και ψυχοκινητικές επιδράσεις. Η δράση αυτή με τη μιδαζολάμη φαίνεται να είναι περισσότερο σημαντική μετά την από του στόματος χορήγηση, σε σύγκριση με την ενδοφλέβια χορήγηση φλουκοναζόλης.

Στην περίπτωση που απαιτείται η ταυτόχρονη θεραπεία με βενζοδιαζεπίνη θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με φλουκοναζόλη, ώστε να μειωθεί η δοσολογία της βενζοδιαζεπίνης ενώ οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κατάλληλα.

Σουλφονουλουρίες

Η φλουκοναζόλη βρέθηκε ότι παρατείνει το χρόνο ημίσειας ζωής των ταυτόχρονα χορηγούμενων

MYCAZOLE CAPS 200 MG/CAP

από το στόμα σουλφονουλουριών (χλωροπροπαμίδη, γλυβενκλαμίδη, γλυπιζίδη και τολβουταμίδη) σε υγιείς εθελοντές. Η φλουκοναζόλη και οι από του στόματος σουλφονουλουρίες μπορεί να χορηγηθούν ταυτόχρονα σε διαβητικούς ασθενείς, αλλά η δυνατότητα εμφάνισης υπογλυκαιμικών επεισοδίων πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν.

Φαιनुτοΐνη

Η ταυτόχρονη χορήγηση της φλουκοναζόλης και της φαινουτοΐνης μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα της φαινουτοΐνης σε κλινικά σημαντικό βαθμό. Εάν είναι απαραίτητη η ταυτόχρονη χορήγηση αμφοτέρων των φαρμάκων, πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα της φαινουτοΐνης στο αίμα και να προσαρμόζεται η δόση αυτής ώστε να διατηρούνται τα θεραπευτικά επίπεδα του φαρμάκου.

Από του στόματος αντισυλληπτικά

Έχουν πραγματοποιηθεί δύο φαρμακοκινητικές μελέτες με συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν πολλαπλές δόσεις φλουκοναζόλης. Δεν παρατηρήθηκε σχετική επίδραση επί των ορμονικών επιπέδων κατά τη μελέτη χρησιμοποίησης δόσεων 50 mg της φλουκοναζόλης, ενώ επί δόσεως του φαρμάκου 200 mg ημερησίως, οι υπό την καμπύλη συγκεντρώσεων περιοχές της αιθυλοιστραδιόλης και της λεβονοργεστρέλης αυξήθηκαν κατά 40% και 24% αντίστοιχα. Σε μία μελέτη χορήγησης 300 mg φλουκοναζόλης εβδομαδιαίως, η AUC της αιθυλοιστραδιόλης και της νορεθινδρόνης αυξήθηκε κατά 24% και 13% αντίστοιχα. Ως εκ τούτου, η χρησιμοποίηση πολλαπλών δόσεων φλουκοναζόλης στην ανωτέρω δοσολογία είναι απίθανο να έχει επίδραση επί της αποτελεσματικότητας του χορηγούμενου από του στόματος συνδυασμένου αντισυλληπτικού φαρμάκου.

Ενδογενή στεροειδή

50 mg της φλουκοναζόλης ημερησίως δεν επηρεάζουν τα επίπεδα των ενδογενών στεροειδών στις γυναίκες, ενώ δόση 200-400 mg ημερησίως δεν έχει σημαντική κλινική επίδραση στα επίπεδα ενδογενών στεροειδών ή στην ανταπόκριση που ρυθμίζεται από την ACTH σε υγιείς άρρενες εθελοντές.

Κυκλοσπορίνη

Σε μια φαρμακοκινητική μελέτη επί ασθενών που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση νεφρών βρέθηκε ότι η χορήγηση φλουκοναζόλης σε δόση 200 mg ημερησίως προκάλεσε αργή αύξηση των συγκεντρώσεων κυκλοσπορίνης. Εν τούτοις, σε άλλη μελέτη κατά την οποία χορηγήθηκαν πολλαπλές δόσεις φλουκοναζόλης ίσες προς 100 mg ημερησίως δεν προκλήθηκε επίδραση επί των επιπέδων κυκλοσπορίνης σε ασθενείς με μεταμόσχευση μυελού των οστών. Σε ασθενείς που λαμβάνουν φλουκοναζόλη συνιστάται ο έλεγχος των συγκεντρώσεων κυκλοσπορίνης στο πλάσμα.

Θεοφυλλίνη

Σε ελεγχόμενη μελέτη αλληλεπίδρασης με εικονικό φάρμακο (placebo), η χορήγηση της φλουκοναζόλης σε δόση 200 mg επί 14 ημέρες, προκάλεσε μείωση κατά 18% της μέσης τιμής κάθαρσης της θεοφυλλίνης από το πλάσμα. Ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν μεγάλες δόσεις

θεοφυλλίνης ή ασθενείς που παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο τοξικών εκδηλώσεων από τη θεοφυλλίνη πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία τοξικότητας κατά το χρόνο λήψεως της φλουκοναζόλης, η δε θεραπεία πρέπει να τροποποιείται καταλλήλως επί εμφάνισης σημείων τοξικότητας.

Τερφεναδίνη

Εξ' αιτίας της εμφάνισης σοβαρών αρρυθμιών που έχουν παρουσιαστεί, δευτερογενώς προς την παράταση του διαστήματος QTc, σε ασθενείς που ελάμβαναν αντιμυκητιασικές αζόλες και τερφεναδίνη, πραγματοποιήθηκαν μελέτες αλληλεπίδρασης. Μια μελέτη με δόσεις 200 mg φλουκοναζόλης ημερησίως, δεν έδειξε παράταση του διαστήματος QTc. Μια άλλη μελέτη με δόσεις φλουκοναζόλης 400 και 800 mg ημερησίως, έδειξε ότι ημερήσιες δόσεις φλουκοναζόλης 400 mg ή μεγαλύτερες προκαλούν σημαντική αύξηση των επιπέδων της τερφεναδίνης στο πλάσμα κατά την ταυτόχρονη χορήγηση των φαρμάκων. Έχουν αναφερθεί σποραδικά περιπτώσεις αισθήματος παλμών, ταχυκαρδίας, ζάλης και θωρακικού άλγους σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φλουκοναζόλη και τερφεναδίνη, όπου η σχέση μεταξύ των αναφερόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών και της φαρμακευτικής θεραπείας ή των υποκείμενων ιατρικών συνθηκών δεν ήταν σαφής. Λόγω της πιθανής σοβαρότητας τέτοιας μορφής αλληλεπίδρασης συνιστάται να μη λαμβάνεται τερφεναδίνη σε συνδυασμό με φλουκοναζόλη (βλέπε Αντενδείξεις).

Σισαπρίδη

Έχουν αναφερθεί καρδιακά επεισόδια, που περιλαμβάνουν torsades de pointes, σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε ταυτόχρονα φλουκοναζόλη και σισαπρίδη. Μια μελέτη ελέγχου έδειξε ότι ταυτόχρονη χορήγηση εφ' άπαξ 200 mg φλουκοναζόλης ημερησίως και 20 mg σισαπρίδης τέσσερις φορές την ημέρα οδήγησε σε σημαντική αύξηση των επιπέδων σισαπρίδης στο πλάσμα και σε παράταση του διαστήματος QTc. Στις περισσότερες από αυτές τις περιπτώσεις οι ασθενείς εμφανίζονται να έχουν προδιάθεση για αρρυθμίες ή σοβαρές υποκείμενες ασθένειες και η σχέση μεταξύ των αναφερόμενων συμβαμάτων και της πιθανής αλληλεπίδρασης φλουκοναζόλης-σισαπρίδης δεν είναι σαφής. Λόγω της ενδεχόμενης σοβαρότητας τέτοιας μορφής αλληλεπίδρασης η συγχορήγηση σισαπρίδης αντενδείκνυται σε ασθενείς που λαμβάνουν φλουκοναζόλη (βλέπε Αντενδείξεις).

Ζιδοβουδίνη

Δύο φαρμακοκινητικές μελέτες οι οποίες έδειξαν αυξημένα επίπεδα ζιδοβουδίνης, πιθανότατα λόγω του μειωμένου ρυθμού μετατροπής της ζιδοβουδίνης προς τον κυρίως μεταβολίτη της. Μια μελέτη κατά την οποία χορηγήθηκαν 200 mg φλουκοναζόλης ημερησίως για 15 ημέρες καθόρισε τα επίπεδα ζιδοβουδίνης πριν και μετά τη χορήγηση φλουκοναζόλης σε ασθενείς με AIDS ή με ARC (σύνδρομο σχετιζόμενο με AIDS). Παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση στην υπό την καμπύλη συγκεντρώσεων περιοχή (AUC) ίση με 20%. Μια δεύτερη τυχαιοποιημένη, διασταυρούμενη μελέτη δύο περιόδων και δύο θεραπειών, εξέτασε τα επίπεδα ζιδοβουδίνης σε ασθενείς προσβεβλημένους

MYCAZOLE CAPS 200 MG/CAP

από τον ιό HIV. Σε δύο περιπτώσεις, σε χρονική απόσταση 21 ημερών, οι ασθενείς έλαβαν 200 mg ζιδοβουδίνης κάθε 8 ώρες με ή χωρίς 400 mg φλουκοναζόλης ημερησίως για 7 ημέρες. Η AUC της ζιδοβουδίνης αυξήθηκε σημαντικά (74%) κατά τη διάρκεια της συγχορήγησης φλουκοναζόλης. Οι ασθενείς που λαμβάνουν αυτό το συνδυασμό φαρμάκων πρέπει να παρακολουθούνται για την ανάπτυξη ανεπιθύμητων αντιδράσεων που σχετίζονται με τη ζιδοβουδίνη.

Ριφαμπουτίνη

Υπάρχουν αναφορές ότι, όταν η φλουκοναζόλη συγχορηγείται με την ριφαμπουτίνη, υπάρχει αλληλεπίδραση που οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα ριφαμπουτίνης στον ορό.

Υπάρχουν αναφορές ραγοειδίτιδας σε ασθενείς οι οποίοι λάμβαναν ταυτόχρονα φλουκοναζόλη και ριφαμπουτίνη. Οι ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φλουκοναζόλη και ριφαμπουτίνη θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Τακρόλιμος

Έχει αναφερθεί ότι, όταν η φλουκοναζόλη χορηγείται ταυτόχρονα με τον τακρόλιμο, υπάρχει αλληλεπίδραση που οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα τακρόλιμου στον ορό. Υπάρχουν αναφορές νεφροτοξικότητας σε ασθενείς στους οποίους η φλουκοναζόλη και ο τακρόλιμος συγχορηγήθηκαν. Οι ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα τακρόλιμο και φλουκοναζόλη θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Η χρήση φλουκοναζόλης σε ασθενείς που λαμβάνουν περιστασιακά αστεμιζόλη ή άλλα φάρμακα που μεταβολίζονται από το σύστημα κυτοχρώματος P450 ενδέχεται να σχετίζεται με την αύξηση των επιπέδων των φαρμάκων αυτών στον ορό. Επί απουσίας συγκεκριμένων πληροφοριών συνιστάται προσοχή όταν συγχορηγείται φλουκοναζόλη. Αυτό είναι σημαντικό για φάρμακα που παρατείνουν το διάστημα QT. Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται προσεκτικά.

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν δείξει ότι η συγχορήγηση φλουκοναζόλης από του στόματος με τροφή, σιμετιδίνη, αντιόξινα ή με θεραπεία ολικής ακτινοβολίας για μεταμόσχευση μυελού των οστών δεν προκαλεί κλινικά σημαντική μεταβολή της απορρόφησης φλουκοναζόλης.

Οι γιατροί θα πρέπει να είναι ενήμεροι για το ότι μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκου – φαρμάκου με άλλες θεραπείες δεν έχουν διεξαχθεί αλλά ενδέχεται να συμβούν.

Κύηση Και Γαλουχία

Χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης

Δεν υπάρχουν επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες σε έγκυες γυναίκες. Υπάρχουν αναφορές πολύμορφων συγγενών ανωμαλιών σε βρέφη των οποίων οι μητέρες είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με υψηλή δόση (400-800 mg/ημέρα) φλουκοναζόλης για 3 ή περισσότερους μήνες για κοκκιδιοϊδομυκητίαση. Η συσχέτιση ανάμεσα στη χρήση φλουκοναζόλης και σε αυτά τα συμβάματα δεν είναι σαφής.

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 η φλουκοναζόλη 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.

Χρήση στη γαλουχία

Η φλουκοναζόλη ανιχνεύτηκε στο μητρικό γάλα γυναικών σε πυκνότητες παρόμοιες με εκείνες του πλάσματος και επομένως δεν συνιστάται η χρήση του φαρμάκου στις θηλάζουσες μητέρες.

Επίδραση Στην Ικανότητα Οδήγησης Και Χειρισμού Μηχανημάτων

Η πείρα από τη χρήση της φλουκοναζόλης υποδεικνύει ότι η θεραπεία είναι απίθανο να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμό μηχανημάτων από τον ασθενή.

Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Η φλουκοναζόλη είναι κατά κανόνα καλώς ανεκτή.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών και σχετίζονται με τη φλουκοναζόλη είναι:

Διαταραχές νευρικού συστήματος: κεφαλαλγία.

Διαταραχές γαστρεντερικού συστήματος: κοιλιακό άλγος, διάρροια, μετεωρισμός, ναυτία.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: Εξάνθημα.

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων οδών: Ηπατική τοξικότητα συμπεριλαμβανομένων σπάνιων περιπτώσεων θανάτων, αυξημένες τιμές αλκαλικής φωσφατάσης, χολερυθρίνης, SGOT, και SGPT. Σε μερικούς ασθενείς και ιδιαίτερα σε ασθενείς με βαριές υποκείμενες νόσους όπως το AIDS και ο καρκίνος, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με φλουκοναζόλη και συγκριτικά φάρμακα, έχουν παρατηρηθεί διαταραχές της νεφρικής λειτουργίας, της λειτουργίας του αιμοποιητικού συστήματος καθώς και ηπατικές διαταραχές (βλέπε 4.4 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: Υπερχοληστερλαιμία, υπερτριγλυκεριδαιμία, υποκαλιαιμία. Διαταραχές νευρικού συστήματος: Ζάλη, σπασμοί, διαταραχές της γεύσης.

MYCAZOLE CAPS 200 MG/CAP

Καρδιαγγειακές διαταραχές: Παράταση διαστήματος QT, *torsade de pointes* (βλέπε 4.4 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 της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης. 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.

Υπερδοσολογία

Έχουν αναφερθεί περιστατικά υπερδοσολογίας με φλουκοναζόλη. Σε μια περίπτωση ασθενής 42 ετών με HIV ανέπτυξε παραισθήσεις και παρουσίασε παρανοειδή συμπεριφορά μετά από λήψη 8200 mg φλουκοναζόλης. Έγινε εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο και η αποκατάσταση επήλθε μέσα σε 48 ώρες.

Σε περίπτωση λήψης υπερβολικής δόσης γίνεται συμπτωματική θεραπεία (λήψη υποστηρικτικών μέτρων και εφ' όσον είναι αναγκαία η πλύση του στομάχου).

Η φλουκοναζόλη αποβάλλεται κυρίως με τα ούρα. Η αύξηση της διούρησης αυξάνει προφανώς το ρυθμό αποβολής του φαρμάκου. Η εφαρμογή αιμοδιύλισης επί 3 ώρες μειώνει τις πυκνότητες του φαρμάκου στο πλάσμα κατά 50%.

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η φλουκοναζόλη ανήκει στην ομάδα των αντιμυκητιασικών παραγώγων τριαζολίου και είναι ένας ισχυρός και ειδικός αναστολέας της σύνθεσης στερολών από τους μύκητες.

Η φλουκοναζόλη χορηγούμενη τόσο από το στόμα όσο και ενδοφλεβίως ήταν δραστική σε ποικιλία πειραματικών μυκητιάσεων σε πειραματόζωα. Η δραστικότητά της αποδείχτηκε εναντίον συστηματικών μυκητιάσεων, όπως είναι λοιμώξεις που οφείλονται σε είδη *Candida*, συμπεριλαμβανομένης και της συστηματικής καντιντίασης σε πειραματόζωα που έχουν υποστεί ανοσοκαταστολή, στον *Cryptococcus neoformans*, συμπεριλαμβανομένων και ενδοκρανιακών λοιμώξεων, σε είδη *Microsporium* και σε είδη *Trichophyton*. Η φλουκοναζόλη έχει επίσης αποδειχτεί δραστική σε ενδημικές μυκητιάσεις, που οφείλονται στους μύκητες *Blastomyces dermatitidis*, και *Histoplasma capsulatum* σε φυσιολογικά και ανοσοκατασταλμένα πειραματόζωα.

Η φλουκοναζόλη παρουσιάζει υψηλή εξειδίκευση για τα ένζυμα που εξαρτώνται από το κυτόχρωμα

P-450 των μυκήτων. Η φλουκοναζόλη χορηγούμενη σε δόση 50 mg ημερησίως μέχρι 28 ημέρες, βρέθηκε ότι δεν επηρεάζει τις πυκνότητες της τεστοστερόνης του πλάσματος στους άνδρες ή τις πυκνότητες των στεροειδών στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Η χορήγηση δόσεων φλουκοναζόλης 200-400 mg ημερησίως δεν έχει κλινικώς σημαντική επίδραση επί των επιπέδων των ενδογενών στεροειδών ή επί της διεγερτικής ανταπόκρισης στην ACTH σε υγιείς άρρενες εθελοντές. Μελέτες αλληλεπίδρασης με την antiptyrine υποδεικνύουν ότι εφ' άπαξ ή πολλαπλές δόσεις 50 mg φλουκοναζόλης δεν επηρεάζουν το μεταβολισμό της ουσίας αυτής.

Η αποτελεσματικότητα της φλουκοναζόλης στην τριχοφυτία του τριχωτού της κεφαλής έχει μελετηθεί σε 2 τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες σε σύνολο 878 ασθενών, οι οποίες συγκρίνουν την φλουκοναζόλη με τη γκριζοφουλβίνη. Η φλουκοναζόλη σε δόση 6 mg/kg/ημέρα για 6 εβδομάδες δεν ήταν ανώτερη από την γκριζοφουλβίνη χορηγούμενη σε δόση 11 mg/kg/ημέρα για 6 εβδομάδες. Το ολικό ποσοστό επιτυχίας την 6η εβδομάδα ήταν χαμηλό (φλουκοναζόλη για 6 εβδομάδες: 18,3%, φλουκοναζόλη για 3 εβδομάδες: 14,7%, γκριζοφουλβίνη: 17,7%) σε όλες τις ομάδες θεραπείας. Τα ευρήματα αυτά δεν είναι ασύμβατα με τη φυσική εξέλιξη της τριχοφυτίας του τριχωτού της κεφαλής χωρίς θεραπεία.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της φλουκοναζόλης είναι παρόμοιες κατόπιν χορηγήσής της από το στόμα ή ενδοφλεβίως. Η φλουκοναζόλη απορροφάται καλώς μετά τη χορήγηση από το στόμα, οι δε πυκνότητες της στο πλάσμα και η συστηματική βιοδιαθεσιμότητά της υπερβαίνουν το 90% των πυκνοτήτων, που επιτυγχάνονται κατόπιν ενδοφλεβίου χορήγησης.

Η απορρόφηση της φλουκοναζόλης δεν επηρεάζεται από την ταυτόχρονη λήψη τροφής. Οι μέγιστες πυκνότητες στο αίμα επί νήστεως ατόμου επιτυγχάνονται μετά 1-2 ώρες από της χορηγήσής της, με ημιπερίοδο αποβολής από το πλάσμα περίπου 30 ώρες.

Οι πυκνότητες στο πλάσμα είναι ανάλογες προς τη δόση. Μετά από 5-10 ημέρες χορήγησης φλουκοναζόλης άπαξ ημερησίως, προσεγγίζεται το 90% των σταθεροποιημένων συγκεντρώσεων στο πλάσμα.

Η χορήγηση δόσεως εφόδου, διπλάσιας της συνήθους, την πρώτη ημέρα της θεραπείας συντελεί ώστε να επιτυγχάνονται πυκνότητες του φαρμάκου στο πλάσμα ίσες περίπου προς το 90% των σταθεροποιημένων επιπέδων αυτού κατά τη δεύτερη ημέρα από της χορηγήσεως. Ο φαινόμενος όγκος κατανομής του φαρμάκου είναι περίπου ίσος προς την ολική ποσότητα του ύδατος στον οργανισμό. Η δέσμευση του φαρμάκου από τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι μικρή, (11-12%).

Η φλουκοναζόλη επιτυγχάνει καλή διάχυση εντός όλων των υγρών του σώματος στα οποία μελετήθηκε. Οι πυκνότητες της φλουκοναζόλης στον σίελο και στα πτύελα είναι παρόμοιες των πυκνοτήτων αυτού στο πλάσμα. Σε ασθενείς με μυκητιασική μηνιγγίτιδα τα επίπεδα της φλουκοναζόλης στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό είναι περίπου 80% των αντίστοιχων πυκνοτήτων

MYCAZOLE CAPS 200 MG/CAP

αυτού στο πλάσμα.

Υψηλές συγκεντώσεις φλουκοναζόλης στο δέρμα, υψηλότερες των συγκεντρώσεων του ορού, επιτυγχάνονται στην κεράτινη στοιβάδα, στην επιδερμίδα του χορίου και στο έκκριμα του ιδρώτα. Η φλουκοναζόλη συσσωρεύεται στην κεράτινη στοιβάδα. Με δόσεις 50 mg άπαξ ημερησίως, η συγκέντρωση της φλουκοναζόλης μετά 12 ημέρες ήταν 73 μg/g και 7 ημέρες μετά τη λήξη της θεραπείας παρέμεινε ίση με 5,8 μg/g. Με δόση 150 mg άπαξ εβδομαδιαίως, η συγκέντρωση της φλουκοναζόλης στην κεράτινη στοιβάδα, την έβδομη ημέρα, ήταν 23,4 μg/g και 7 ημέρες μετά την δεύτερη δόση παρέμεινε ίση με 7,1 μg/g.

Η συγκέντρωση της φλουκοναζόλης στα νύχια, μετά από διάστημα 4 μηνών χορήγησης 150 mg άπαξ εβδομαδιαίως, ήταν 4,05 μg/g σε υγιή και 1,8 μg/g σε μη υγιή νύχια και η φλουκοναζόλη εξακολουθούσε να είναι μετρήσιμη σε δείγματα νυχιών 6 μήνες μετά το τέλος της θεραπείας.

Η κύρια οδός απέκκρισης του φαρμάκου είναι οι νεφροί και ποσοστό περίπου 80% της χορηγούμενης δόσης απεκκρίνεται στα ούρα αναλλοίωτο.

Η κάθαρση της φλουκοναζόλης είναι ανάλογη προς την κάθαρση της κρεατινίνης. Δεν υπάρχουν ενδείξεις ανεύρεσης μεταβολιτών στην κυκλοφορία.

Η μακρά ημιπερίοδος ζωής του φαρμάκου στο πλάσμα, σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία παρέχει τη δυνατότητα για εφ' άπαξ ημερήσια χορήγησή του κατά τη θεραπεία της κολπικής καντιντίασης, καθώς και τη θεραπεία δια μίας απλής ημερήσιας δόσης και δια μιας απλής εβδομαδιαίας δόσης επί όλων των άλλων μυκητιασικών λοιμώξεων στις οποίες ενδείκνυται.

Μια μελέτη συνέκρινε τις συγκεντρώσεις στον σίελο και στο πλάσμα, που προέκυψαν από χορήγηση μιας απλής δόσης 100 mg φλουκοναζόλης, η οποία χορηγήθηκε ως πόσιμο εναιώρημα (ξεπλένοντας και κρατώντας το στο στόμα για δύο λεπτά προ της κατάποσης) ή ως κάψουλα. Η μέγιστη συγκέντρωση της φλουκοναζόλης στον σίελο, μετά τη χορήγηση του εναιωρήματος, παρατηρήθηκε 5 λεπτά μετά την κατάποση και ήταν 182 φορές υψηλότερη της μέγιστης συγκέντρωσης της φλουκοναζόλης στο σίελο που παρατηρήθηκε 4 ώρες μετά την κατάποση της κάψουλας. Μετά από 4 ώρες περίπου, οι συγκεντρώσεις της φλουκοναζόλης στον σίελο ήταν παρόμοιες. Η μέση AUC (0-96) στον σίελο ήταν σημαντικά μεγαλύτερη μετά τη χρήση του εναιωρήματος σε σύγκριση με την κάψουλα. Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά του ρυθμού αποβολής της φλουκοναζόλης από τον σίελο ή των φαρμακοκινητικών παραμέτρων στο πλάσμα για τις δύο φαρμακοτεχνικές μορφές.

Σε αρρώστους με βαριά νεφρική ανεπάρκεια (GRF κάτω από 20 ml/min) ο χρόνος ημισείας ζωής αυξάνεται από 30 ώρες σε 98 ώρες. Επομένως χρειάζεται μείωση της δόσης. Η φλουκοναζόλη απομακρύνεται με αιμοδιύλιση και λιγότερο με την περιτοναϊκή κάθαρση.

Φαρμακοκινητική σε παιδιά

Φαρμακοκινητικά δεδομένα εκτιμήθηκαν σε 113 παιδιατρικούς ασθενείς σε 5 μελέτες: 2 μελέτες στις οποίες χορηγήθηκαν πολλαπλές δόσεις και μία μελέτη που διεξήχθη σε πρόωρα νεογνά. Τα

δεδομένα από μία μελέτη δεν ήταν ερμηνεύσιμα λόγω αλλαγών στη φαρμακοτεχνική μορφή σε κάποιο σημείο στη διάρκεια της μελέτης. Επιπρόσθετα δεδομένα ήταν διαθέσιμα από μία μελέτη παρηγορητικής χρήσης.

Κατόπιν χορηγήσεως 2-8 mg/kg φλουκοναζόλης σε παιδιά ηλικίας 9 μηνών έως 15 ετών βρέθηκε ότι η AUC ήταν 38 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ ανά δοσολογική μονάδα 1 mg/kg. Ο μέσος χρόνος ημιζωής για την αποβολή της φλουκοναζόλης από το πλάσμα κυμαινόταν μεταξύ 15 και 18 ωρών και ο όγκος κατανομής ήταν κατά προσέγγιση 880 ml/kg έπειτα από πολλαπλές δόσεις. Έπειτα από εφάπαξ χορήγηση βρέθηκε ότι ο χρόνος ημιζωής για την αποβολή της φλουκοναζόλης από το πλάσμα ήταν υψηλότερος φτάνοντας τις 24 ώρες περίπου. Αυτός είναι συγκρίσιμος με τον χρόνο ημιζωής για την αποβολή της φλουκοναζόλης από το πλάσμα, ύστερα από εφάπαξ χορήγηση 3 mg/kg ενδοφλεβίως σε παιδιά ηλικίας 11 ημερών έως 11 μηνών. Ο όγκος κατανομής σε αυτή την ηλικιακή ομάδα ήταν περίπου 950 ml/kg.

Η εμπειρία από τη χρήση της φλουκοναζόλης σε νεογνά περιορίζεται σε φαρμακοκινητικές μελέτες σε πρόωρα νεογνά. Για 12 πρόωρα νεογνά με μέση διάρκεια κυήσεως 28 εβδομάδες η μέση ηλικία κατά την πρώτη δόση ήταν 24 ώρες (εύρος τιμών 9-36 ώρες) και το μέσο βάρος κατά τη γέννηση ήταν 0,9 kg (εύρος τιμών 0,75-1,10 kg). Επτά ασθενείς ολοκλήρωσαν το πρωτόκολλο. Ο μέγιστος αριθμός δόσεων ήταν πέντε ενδοφλέβιες εγχύσεις φλουκοναζόλης των 6 mg/kg, οι οποίες χορηγήθηκαν κάθε 72 ώρες. Ο μέσος χρόνος ημιζωής (σε ώρες) ήταν 74 (εύρος τιμών 44-185) την 1η ημέρα, μειώθηκε με την πάροδο του χρόνου σε 53 (εύρος τιμών 30-131) την 7η ημέρα και σε 47 (εύρος τιμών 27-68) την 13η ημέρα. Η περιοχή κάτω από την καμπύλη ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) ήταν 271 (εύρος τιμών 173-385) την 1η ημέρα, αυξήθηκε σε 490 (εύρος τιμών 292-734) την 7η ημέρα, ενώ μειώθηκε σε 360 (εύρος τιμών 167-655) την 13η ημέρα. Ο όγκος κατανομής (ml/kg) ήταν 1183 (εύρος τιμών 1070-1470) την ημέρα 1 και αυξήθηκε με την πάροδο του χρόνου στα 1184 κατά μέσον όρο (εύρος τιμών 510-2130) την 7η ημέρα και στα 1328 (εύρος τιμών 1040-1680) την 13η ημέρα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα ασφάλειας

Καρκινογένεση

Η φλουκοναζόλη δεν παρουσίασε ενδείξεις δυνητικής καρκινογόνου δράσης σε ποντικούς και αρουραίους, στους οποίους χορηγήθηκαν, για 24 μήνες, δόσεις από το στόμα ίσες με 2,5, 5 ή 10 mg/kg/ημέρα (περίπου 2-7 φορές μεγαλύτερες της συνιστώμενης ανθρώπινης δόσης). Αρσενικοί αρουραίοι, στους οποίους χορηγήθηκαν 5 και 10 mg/kg/ημέρα φλουκοναζόλης, παρουσίασαν αύξηση του αριθμού εμφάνισης ηπατοκυτταρικών αδενωμάτων.

Μεταλλαξιγένεση

Η φλουκοναζόλη - με ή χωρίς μεταβολική ενεργοποίηση - δεν ήταν μεταλλαξιγόνος σε 4 στελέχη του βακτηρίου *S. typhimurium* όπου μελετήθηκε η δράση της καθώς και στο σύστημα L5178Y

MYCAZOLE CAPS 200 MG/CAP

λεμφώματος ποντικού. Κυτταρογενετικές μελέτες in vivo (κύτταρα μυελού των οστών ποντικών, ύστερα από στοματική χορήγηση φλουκοναζόλης) και in vitro (ανθρώπινα λεμφοκύτταρα εκτεθειμένα σε 1000 µg/ml φλουκοναζόλης) δεν έδειξαν χρωματοσωμικές μεταλλάξεις.

Διαταραχές γονιμότητας

Η φλουκοναζόλη δεν επηρέασε τη γονιμότητα σε αρσενικούς ή θηλυκούς αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκαν από το στόμα ημερήσιες δόσεις 5, 10 ή 20 mg/kg ή παρεντερικές δόσεις 5, 25 ή 75 mg/kg, αν υπήρξε μικρή καθυστέρηση της έναρξης του τοκετού με δόσεις 20 mg/kg από του στόματος. Σε μια ενδοφλέβια περιγεννητική μελέτη σε αρουραίους με δόσεις 5, 20 και 40 mg/kg, παρατηρήθηκε, σε μερικά έγκυα πειραματόζωα, δυστοκία και παράταση του τοκετού με δόσεις των 20 mg/kg (περίπου 5-15 φορές μεγαλύτερες της συνιστώμενης ανθρώπινης δόσης) και των 40 mg/kg αλλά όχι στο επίπεδο των 5 mg/kg. Οι διαταραχές του τοκετού διαφαίνονται από την ελαφρά αύξηση του αριθμού των ζώων που γεννήθηκαν νεκρά και τη μείωση του αριθμού των νεογνών που απεβίωσαν, σε αυτά τα δοσολογικά επίπεδα. Οι επιπτώσεις στον τοκετό των αρουραίων, είναι σύμφωνες με την ειδική για το συγκεκριμένο είδος πειραματόζωων μείωση των οιστρογόνων, που προκαλείται από υψηλές δόσεις φλουκοναζόλης. Τέτοια ορμονική αλλαγή, δεν έχει παρατηρηθεί σε γυναίκες στις οποίες έχει γίνει θεραπεία με φλουκοναζόλη (βλέπε 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες).

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Κατάλογος εκδόχων

Περιεγόμενο κάψουλας:

Lactose monohydrate, Maize starch, Magnesium stearate, Silica colloidal anhydrous, Sodium laurilsulphate

Κέλυφος κάψουλας:

Patent blue V, Erythrosin-FD & Red 3, Titanium dioxide, Tartrazine-FD & C Yellow 5, Gelatin

Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

Διάρκεια ζωής

Χρόνος ζωής του ετοιμού προϊόντος: 36 μήνες

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Δεν προβλέπονται ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη διατήρηση του προϊόντος, πέραν από τις γενικές για τις κάψουλες. Διατήρηση κάτω από 25°C σε ξηρό μέρος.

Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα καψάκια συσκευάζονται σε blister που περιέχει 7 καψάκια. 1 blister των 7 καψακίων συσκευάζεται σε χάρτινο κουτί, μαζί με ένα φύλλο οδηγιών για τον ασθενή.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

VERISFIELD (UK) Ltd, 41 Chalton street, London, NW1 1JD, United Kingdom

ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

54870/22-7-2009

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

9/2009