

*FUNGOLON®капсула , тврда 50 mg
FUNGOLON®капсула , тврда 100 mg*

Упатство за пациентот

Пред употреба на лекот внимателно прочитајте го ова упатство!

УПАТСТВО ЗА ПАЦИЕНТОТ

- Чувајте го упатството. Можеби ќе треба да го прочитате повторно.
- Ако имате доволнителни прашања, обрнете се кај Вашиот доктор или фармацевт.
- Овој лек Ви е преишан Вам лично и не треба да им го давате на други лица, бидејќи може да им наштетити дури ако нивните симптоми се исти како Вашите.

Упатството содржи:

1. Што преисавава Fungolon® и за што се употребува
2. Што мора да знаете, пред да го употребите лекот Fungolon®
3. Како да го употребувате лекот Fungolon®
4. Могли несакани дејства на лекот Fungolon®
5. Чување и рок на употреба на лекот Fungolon®
6. Доволнителни информации

FUNGOLON®

Капсула, тврда 50 и 100 mg
Fluconazole

Активна сусанца: *Fluconazole*

Помошни сусанци: Лактоза монохидрат, пченкарен скроб, колоиден безводен силициум, магнезиум стеарат, натриум лаурилсулфат, боја Е 132, Е 171, Е 172, желатин.

Носител на одобрението за промет

ЗЕГИН доо Скопје, Ул. Народен Фронт бр.5-3/1, Скопје, Република Македонија.

Производител

Balkanpharma Razgrad AD (групација ACTAVIS Iceland)
68, Aprilsko vostanie Blvd. Razgrad 7200, Bulgaria

1. ШТО Е FUNGOLON® И ЗА ШТО СЕ УПОТРЕБУВА?

Состав

Фармацевтски облик : капсула , тврда.

Активна сусстанца: *Fluconazole*

Помошни сусстанции: Лактоза монохидрат, пченкарен скроб, колоиден безводен силициум, магнезиум стеарат, натриум лаурилсулфат, боја Е 132, Е 171, Е 172, желатин.

Пакување

Fungolon 50 mg - 8 капсули, тврди од 50 mg

Fungolon 100 mg - 16 капсули, тврди од 100 mg

Како делува FUNGOLON® ?

Флуконазол е триазолски антифунгален лек кој кај чувствителните габички ги инхибира цитохром Р450 зависните ензими, што резултира со нарушување на синтезата на ергостерол во клеточните мембрани на габите. Тој е активен кон *Blastomyces dermatitidis*, *Candida spp.*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Epidermophyton spp.*, *Histoplasma capsulatum*, *Microsporum spp.* и *Trichophyton spp.*

Кога се употребува FUNGOLON® ?

FUNGOLON® може да го употребувате доколку Вашиот лекар утврди дека имате:

1. *Cryptococcosis* вклучувајќи и *Cryptococcal meningitis* и инфекции на други места (пр. пулмонална, кутана). Флуконазолот се користи и како додатна терапија за да се превенираат релапси на криптококни заболувања кај пациенти со AIDS.
2. Системска кандидијаза како кандидемија, дисеминирана кандидијаза и други форми на инвазивни кандидијазни инфекции на перитонеумот, ендокардиумот , пулмоналниот и уринарниот тракт.
3. Мукозна кандидијаза вклучувајќи орофарингеална, езофагеална кандидијаза, неинвазивни бронхопулмонални инфекции, кандидурија, мукокутана и хронична орална атрофична кандидијаза.
4. Генитална кандидијаза вклучувајќи ја вагиналната кандидијаза, акутна или рекурентна. Кандидијазен баланит . Третман на двата партнери кај кои се јавени симптоми на генитална кандидијаза (габични инфекции предизвикани од *Candida*) .
5. *Tinea pedis*, *tinea corporis*, *tinea cruris*, *tinea versicolor* и дермални кандидијазни инфекции. Флуконазолот не е индициран кај инфекции на ноктите.

Профилактика: Флуконазол е индициран за да се намали инциденцијата од појава на кандидијаза кај пациенти кај кои е направена трансплантација на коскената срцевина и кои земаат цитотоксична хемотерпија и или

радиотерапија. Кај пациенти со HIV инфекција или за антифунгална профилакса кај имунокомпромитирани пациенти (пр. карцином).

2. ШТО ТРЕБА ДА ЗНАЕТЕ ПРЕД ДА УПОТРЕБИТЕ FUNGOLON®

Известете го Вашиот лекар доколку земате други лекови, имате некоја хронична болест, поремеќување на метаболизмот, ако сите преосетливи на некои лекови или сите имале алергиска реакција на некои од нив.

Кога не смее да се зема лекот?

FUNGOLON® не смее да го употребувате ако имате:

- преосетливост на било која компонента на лекот;

Мерки на претпазливост

Иако не постојат податоци за вкрстена пречувствителност помеѓу флуконазол и други триазолски или имидазолски антифунгални лекови, лекот треба да се користи со голема претпазливост кај субјекти кои се пречувствителни кон други азоли.

Иако сериозни несакани дејства во однос на хепарот се пријавени многу ретко при употребата на флуконазол, треба да се има предвид можноста од нивна појава. Терапијата со флуконазол треба да се прекине ако се појават знаци или симптоми на хепатално заболување. Ако се појават абнормални функционални хепатални тестови при терапија со флуконазол пациентот треба да се мониторира за евентуален развој на посериозно хепатално оштетување.

Употребата на флуконазол може да резултира со прекумерен раст на нечувствителни соеви на *Candida* различни од *Candida albicans*, вклучувајќи *Candida krusei*. Кај некои пациенти е пријавена суперинфекција предизвикана од неосетливи соеви на *Candida* - во овој случај е потребна алтернативна антифунгална терапија.

Поради потенцијалната можност од појава на фатално ексфолијативно кожно пореметување, при терапија со флуконазол треба да се има предвид и оваа можност. Имунокомпромитираните пациенти (на пр. пациенти со СИДА) кои развиваат кожен раш за време на терапија со флуконазол треба да се мониторираат многу внимателно и ако лезиите прогресираат лекот да се прекине.

Педијатриски мерки на препазливост

Употребата на флуконазол кај деца под 6 месеци не е утврдена, сепак, лекот е употребуван со добра ефикасност и подносливост кај неонатуси и деца под 6 месеци старост (вклучувајќи неонатуси од 1 ден старост).

Несаканите дејства кои биле пријавени кај деца на терапија со флуконазол биле слични со тие пријавени кај возрасни пациенти. Во фаза II/III испитувања на педијатриски пациенти (од 1 ден до 17 години возраст) кои примале флуконазол во дози до 15 mg/kg/ден, несаканите дејства се јавиле кај 13% и биле доволно тешки да предизвикаат прекин на терапијата кај 2,3% од пациентите. Кај 2-5% се јавиле повраќање, абдоминална болка, наузеја и

дијареја. Несаканите дејства кои се јавиле при терапија со флуконазол кај неонатуси и инфанти (3-6 mg/kg/ден) вклучувале транзитorno покачување во серумските трансаминази, повраќање и еозинофилија; тежок тромбoфлебитис е пријавен кај најмалку 1 неонатус.

Употреба на FUNGOLON® со храна и пијалoци

FUNGOLON® таблетите може да ги употребувате без оглед на земањето храна.

Треба да избегнувате поголеми количини на сок од грејпфрут (> 250 ml дневно), затоа што се зголемува концентрацијата на лекот во крвта. Исто така, за време на терапијата со FUNGOLON® препорачливо е да избегнувате алкохолни пијалoци.

Примена во бременост и дoење

Советувајте се со Вашиот лекар или фармацевт пред да земете каков било лек.

Извесете го Вашиот лекар ако сите бремени (или мислите дека можеби сите бремени) или доите.

FUNGOLON® таблетите не смее да се земаат во период на бременост и дoење.

Влијание врз способноста за управување на моторно возило и ракување со машини

Не е утврдено.

Што треба да знаете за помошните супстанции кои ги содржи FUNGOLON®

Потребно е да знаете дали имате било каква преосетливост на некоја од состојките на лекот.

На што треба да внимавате ако земате други лекови

Извесете го својот лекар за сите лекови што ги примате во моментот или што планирате да ги земате, дури и за оние што се земаат без рецепти. Особено е важно ако истовремено земате:

Орални хипогликемици: При употребата на флуконазол со орални хипогликемици можно е потенцирање на хипогликемијата (редукција на метаболизмот на хипогликемиците); поради тоа, потребно е редовно мониторирање на гликемијата и евентуално редукција на дозата на хипогликемикот.

Антикоагуланти (кумарински деривати): Протромбинското време може да се покачи при истовремена употреба со флуконазол; потребно е редовно мониторирање на протромбинското време.

Фениоин: Флуконазол ги покачува плазматските концентрации на фениоин. Се препорачува мониторирање на концентрациите на фениоин при истовремена употреба со флуконазол.

Циклоспорин: Флуконазол може сигнификатно да ги покачи серумските нивоа на циклоспорин кај пациенти со трансплантирани бубрези со или без

нарушување во бубрежната функција. Потребно е претпазливо мониторирање на концентрациите на циклоспорин и серумскиот креатинин кај овие пациенти.

Рифампицин: Рифампицин го забрзува метаболизмот на конкомитантно администрираниот флуконазол. Поради тоа, може да е потребна корекција во дозата на флуконазол.

Теофилин: Флуконазол ги покачува серумските концентрации на теофилин. Потребно е внимателно мониторирање на серумските концентрации на теофилин при истовремена употреба со флуконазол.

Амфотерицин Б: Поради недокажаниот антагонизам при истовремена употреба со флуконазол (недостаток на студии), потребна е голема претпазливост, особено кај имунокомпромитирани пациенти.

HIV проитеазни инхибитори: Истовремена употреба со флуконазол со индинавир, ритонавир, може да резултира со лесно покачени максимални концентрации на антивиралниот лек. Меѓутоа, овој ефект се смета за минорен и подесување на дозата на антивиротикот не е потребно при истовремена употреба со флуконазол.

Нуклеозид реверзни транскриптази инхибитори: Истовремена употреба со зидовудин доведува до интерференција со метаболизмот и клиренсот на истиот, но клиничката важност на овој ефект не е позната, па се сугерира да пациентите кои примаат истовремена терапија со флуконазол се следат за несакани дејства од страна на зидовудинот.

Амитриптилин: Истовремена употреба со флуконазол резултира со покачени серумски концентрации на амитриптилинот; поради тоа при оваа комбинација е потребна голема претпазливост.

Карбамазепин: Истовремена употреба со флуконазол резултира со покачени серумски концентрации на карбамазепинот, најверојатно како резултат на инхибицијата на CYP изоензимите од страна на флуконазолот; поради тоа при оваа комбинација е потребно следење на концентрациите на карбамазепин.

3. КАКО СЕ УПОТРЕБУВА FUNGOLON®

Дозирање и начин на употреба

Вашиот лекар ќе Ве советува колку долго да го земате лекот. Не прекинувајте го препорачаното додека не се советувате со Вашиот лекар.

Дозирањето на флуконазол треба да се базира врз типот и тежината на инфекцијата, идентитетот на осетливиот организам и бубрежната функција на пациентот и клиничкиот одговор кон терапијата.

Терапијата со флуконазол треба да трае се додека клиничките параметри и/или лабораториските тестови укажуваат дека габичната инфекција се сузбива - неадекватен период на третман може да доведе до повторување на активната инфекција.

Возрасни

Орофарингеална кандидијаза

За третман на овие кандидијази вообичаената доза за возрасни е 200 mg флуконазол дадена како поединечна доза во првиот ден од терапијата, следено со 100 или 200 mg дози дадени еднаш на ден. Во зависност од одговорот на пациентот, можно е давање на доза и од 400 mg еднаш на ден. Иако клиничкиот ефект од терапијата во намалувањето на овие кандидијази се забележува во тек на неколку дена, сепак, се препорачува терапијата да се продолжи најмалку 2 недели.

Езофагеална кандидијаза

Препорачано дозирање на флуконазолот кај езофагеална кандидијаза е 200 mg во првиот ден, после што се дава по 100 mg еднаш на ден. Дозволени се дози до 400 mg/ден и дозирањето зависи од одговорот на пациентот на терапијата. Кај овие пациенти потребен е третман од минимум три недели .

Системски кандидијазни инфекции:

При системски кандидијазни инфекции, вклучувајќи кандидемија, дисеминирана кандидијаза и пнеумонија, оптимално терапевтско дозирање и времетраење на терапијата не е дефинирана. Се препорачува почетна дневна доза од 400 mg на ден.

Вулвовагинална кандидијаза

Во третман на оваа кандидијаза, се препорачува примање на само една (1) орална доза од 150 mg флуконазол, а за превенција на релапс кај жени со историја на рекурентни инфекции се дава поединечна доза од 150 mg на месечни интервали (се дава 1-4 дена по менструација). Алтернативно, 100 mg дози се даваат еднаш неделно во тек на 6 месеци.

Други кандидијални инфекции

За третман на системска кандидијаза, вообичаената доза за возрасни е 400 mg дадена како поединечна доза на првиот ден од терапијата, следено со 200 mg доза дадена еднаш на ден. Во лимитиран број на пациенти со кандидијална инфекција на уринарниот тракт и перитонитис, се користеле дози од 50-200 mg на ден. Оптималното дозирање и времетраење на терапијата кај пациенти со кандидемија, дисеминирана кандидијаза и пневмонија не е утврдено.

Некои клиничари препорачуваат да пациентите со инвазивна кандидијаза треба да примат флуконазол во доза од 400-800 mg дневно. Терапијата треба да продолжи минимум 4 недели и најмалку уште 2 недели по повлекувањето на симптомите.

Криптококни инфекции

За третман на криптококен менингитис, вообичаената доза за возрасни е 400 mg дадена како поединечна доза првиот ден од терапијата, следено со 200 до 400 mg дози дадени еднаш на ден. Повисоки дози на флуконазол (800-1000 mg дневно) се користени кај пациенти со имунодефицијација (HIV).

Почетната терапија на криптококен менингитис со флуконазол треба да продолжи 10-12 недели откако цереброспиналниот ликвор е стерилен.

Кокцидиоидомикоза

За третман на кокцидиоиден менингитис кај возрасни, се препорачуваат дози на флуконазол од 200-800 mg еднаш на ден. За третман на кокцидиоиден

менингитис кај пациенти со ХИВ инфекција, се препорачуваат дози на флуконазол од 400-800 mg дневно.

Блатомикоза или Хистоплазмоза

Во третман на овие заболувања се препорачува доза на флуконазол од 400-800 mg дневно.

Профилактика на габични инфекции

За превенција на кандидијаза кај пациенти со трансплантирана коскена срцевина, препорачаната доза флуконазол е 400 mg еднаш на ден. Кај пациенти кај кои е антиципирана тешка гранулоцитопенија (број на неутрофили помалку од $500/\text{mm}^3$), терапијата со флуконазол треба да почне неколку дена пред очекуваното појавување на неутропенијата и треба да продолжи уште 7 дена откако бројот на неутрофили ќе надмине $1000/\text{mm}^3$.

Ако орално флуконазол се користи во долготрајна терапија (на пр. секундарна профилактика или хронична терапија на одржување) како профилактика за рекуренца или релапс на мукокутана кандидијаза (орофарингеална, вагинална, езофагеална) кај пациенти со HIV пациенти или адолесценти кои имаат чести епизоди на овие инфекции, се препорачува доза од 100-200 mg еднаш на ден.

Педијатриско дозирање

Употребата на флуконазол кај деца под 6 месеци не е утврдена; сепак, лекот е користен со ефикасност и добра подносливост кај неонатуси и деца под 6 месеци старост (вклучувајќи неонатуси од 1 ден старост).

Вообичаено дозирање на флуконазол кај педијатриски пациенти е од 3-12 mg/kg/ден; дози кои надминуваат 600 mg дневно не се препорачуваат.

Дозите од 3, 6 или 12 mg/kg/ден кај педијатриски пациенти се еквивалентни на дози од 100, 200 или 400 mg дневно кај возрасни.

Во третман на менингитис или септикемија предизвикана од осетливи соеви на *Candida*, неонатусите и инфанти до 3 месеци возраст треба да примаат флуконазол во доза од 5-6 mg/kg еднаш на ден даден орално или преку интравенска инфузија во тек на 1 час. Врз основ на податоците за фармакокинетиката на флуконазол кај прематуриси, се препорачува да неонатусите до 2 недели старост ја примаат истата доза како и повозрасните деца, но дозата да се администрира еднаш на секои 72 часа.

Во третман на орофарингеална или езофагеална кандидијаза, се препорачува да педијатриските пациенти примаат 6 mg/kg флуконазол првиот ден од терапијата следено со 3 mg/kg еднаш на ден. Дозата за езофагеална кандидијаза може да се покачи до 12 mg/kg дневно ако е потребно. Третманот на орофарингеалната кандидијаза треба да продолжи минимум 2 недели, а третманот на езофагеалната кандидијаза треба да продолжи минимум 3 недели и најмалку 2 недели по повлекувањето на симптомите.

При системска кандидијаза се користат педијатриски дози од 6-12 mg/kg дневно. Криптококниот менингитис се третира со почетна доза од 12 mg/kg првиот ден следено со доза од 6 mg/kg еднаш на ден. Дозата може да се покачи до 12 mg/kg дневно ако е потребно. Терапијата со флуконазол треба да се

продолжи во тек на 10-12 недели откако цереброспиналниот ликвор стане стерил.

За примарна профилакса кај инфанти и деца со HIV инфекција со криптококоза, се препорачува доза од 3-6 mg/kg еднаш на ден. Доза од 6 mg/kg еднаш на ден се препорачува за профилакса против рекурентна или релапс на кокцидиоидомикоза кај овие пациенти.

Дозирање при бубрежно оштетување

Кај пациенти со нарушена бубрежна функција, дозата на флуконазол треба да биде модифицирана (подесена) во зависност од степенот на оштетувањето и треба да се базира врз измерениот или проценетиот клиренс на креатинин. Се препорачува да возрасните со нарушување во бубрежната функција примаат почетна воведна доза од 50-400 mg флуконазол (во зависност од типот на инфекцијата), потоа, пациентите кај кои клиренсот на креатинин надминува 50 ml/min треба да примат 100% од вообичаената дневна доза, а оние со клиренс на креатинин од 50 ml/min или помал треба да примат 50% од вообичаената дневна доза. Пациентите кои подлежат на редовна дијализа треба да примаат 100% од вообичаената дневна доза по секоја дијализа.

Креатинин клиренс	Процент на препорачана доза
> 50	100%
11-50	50%

Модификација на поединечната орална доза флуконазол за третман на вулвовагинална кандидијаза не е потребна кај пациенти со нарушена бубрежна функција.

Фармакокинетиката на флуконазол не е иследувана кај деца со нарушена бубрежна функција; препораките за намалување на дозата кај овие деца треба да ги следат препорачаните за возрасни.

Доколку имате впечаток дека ефектот на FUNGOLON® е премногу силен или премногу слаб, посоветувајте се со Вашиот лекар или фармацевт.

Ако сте земале поголема доза FUNGOLON® отколку што треба

Ако сте земале поголема доза отколку што треба, веднаш разговарајте со Вашиот лекар или фармацевт! Соодветни мерки ќе бидат превземени во зависност од степенот на предозираност.

Ако сте заборавиле да земете FUNGOLON®

Ако сте испуштиле или заборавиле да го испиете лекот, земете го што побрзо. Ако се приближува времето за наредната доза, почекајте, не ја земајте пропуштената доза но земете ја наредната доза.

Не земајте наеднаш двојна доза за да ја надоместите пропуштената доза.

4. НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА НА ЛЕКОТ

FUNGOLON® генерално добро се поднесува. Несаканите дејства обично се благи и краткотрајни.

Известете го Вашиот лекар ако ви се јават:

Гastroинтестинални ефекти

Кај мал број од пациентите кои примаат флуконазол се јавува лесна до умерена наузеја, повраќање, абдоминална болка, дијареја. Ретко се пријавени флатуленција, сува уста, икање, жарење и анорексија.

Кожни реакции

Кај околу 5% од пациентите кои примале флуконазол се пријавени кожен раш, вклучувајќи дифузен раш придружен со еозинофилија, и пруритус. Ретко се пријавени ексфолијативни кожни пореметувања кај пациенти со HIV или малигноми.

Исто така, пријавен е и Steven-Johnson-ов синдром кај пациенти кои примале флуконазол.

Ретко е пријавена анафилакса кај пациенти на флуконазол. Кај жени кои примале поединечна доза флуконазол во третманот на вулвовагинална кандидијаза ретко се пријавени ангиоедем и анафилактични реакции.

Хепатални ефекти

Кај пациенти кои примаат флуконазол ретко се пријавени сериозни хепатални реакции (на пр. некроза, хепатитис, холестаза, фулминантно хепатално оштетување). Кај 5-7% од пациентите кои примале флуконазол се јавиле лесни, транзиторни покачувања (1,5-3 пати над нормалата) во серумските концентрации на SGOT, SGPT, алкалната фосфатаза, GGT и билирубинот. Кај најголемиот број пријавени случаи, концентрациите се вратиле на нивоата пред третманот или за време или по терапијата со флуконазол и не биле поврзани со хепатотоксичност. Кај 1% од пациентите кои примале флуконазол било потребно прекин на терапијата со лекот, поради преголемото покачување на трансминазите (8 или повеќе пати над нормалата). Пациентите кои развиваат абнормални хепатални функционални тестови треба внимателно да се обзERVираат за можен развој на тешко хепатално оштетување.

Ефекти врз ЦНС

Кај околу 2% од пациентите се јавува поспаност и главоболка. Ретко се пријавени сомноленција, дилурум/кома, дизестезија, психијатриски пореметувања, замор, парестезија на рацете и нозете. Несакани дејства во однос на ЦНС се пријавени кај околу 14-20% од жените кои примале поединечна доза флуконазол во третман на вулвовагинална кандидијаза; кај 13% се јавиле главоболка и кај 1% замореност.

Хематолошки ефекти

Кај некои пациенти кои примале флуконазол е пријавена појавата на еозинофилија. Исто така се пријавени анемија, леукопенија, неутропенија и тромбоцитопенија.

FUNGOLON®капсула , тврда 50 mg
FUNGOLON®капсула , тврда 100 mg

Упатство за пациенти

Ендокрини ефекти

Студиите во кои се користени вообичаените дози на флуконазол не покажуваат податок за несакани дејства поврзани со можната инхибиција на тестостерон или синтезата на стероидите. Резултатите од студиите на луѓе кои примале орално флуконазол во доза од 25-400 mg еднаш на ден во тек на 30 дена индицираат дека серумските концентрации на тестостерон не се зафатени од влијанието на лекот. Кај здрави возрасни особи кои примале флуконазол во доза од 200-400 mg еднаш на ден во тек на 14 дена, постојат само мали и непостојани ефекти врз концентрациите на тестостерон, ендогените кортикостероиди или АСТН-стимулациониот одговор на кортизол.

Ако забележите појава на несакано дејство што не е горенаведено, известете го Вашиот лекар или фармацевт.

5. ЧУВАЊЕ И РОК НА УПОТРЕБА

Чување

Да се чува на температура до 25°C, во оригинално пакување.

Лекој да се чува на место недостапно за деца !

Рок на употреба

3 години.

Да не се употребува после истекој на рокој на употреба!

Начин на издавање на лекот

Лекот може да се издава само со лекарски рецепт (P)

Датум на последната корекција на упатството

Ноември 2007

Регистрационно решение , број и датум

Fungolon 50 mg - 15-17260 / 07 од 11.12.2007

Fungolon 100 mg - 15-17259 / 07 од 11.12.2007

6 ДОПОЛНИТЕЛНИ ИНФОРМАЦИИ

Ако сакате и други информации во врска со овој лек, Ве молиме контактирајте го носителот на одобрението за промет:

ЗЕГИН доо Скопје,

Ул. Народен Фронт бр.5-3/1, Скопје, Република Македонија.

Тел.02-3115-600