

Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
INSTRUCȚIUNE PENTRU ADMINISTRARE

FLUCONAZOL
capsule

Numărul certificatului de înregistrare

În Republica Moldova: 50 mg – nr. din
100 mg – nr. din
150 mg – nr. din

DENUMIREA COMERCIALĂ

Fluconazol

DCI-ul substanței active

Fluconazolum

COMPOZIȚIA

1 capsulă conține:

substanța activă: fluconazol 50 mg, 100 mg sau 150 mg;

excipienți: lactoză monohidrat, celuloză microcristalină, stearat de magneziu, aerosil.

FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule.

DESCRIEREA MEDICAMENTULUI

Aspectul exterior al capsulei: Capsule operculate de formă cilindrică, cu capete emisferice, cu suprafața netedă, lucioasă. Mărimea capsulei – Nr.2 (pentru 50 și 100 mg) și Nr.1 (pentru 150 mg).

Culoarea capsulei: Corpul – de culoare albastru-verzui și capacul albastru-închis (pentru 50 și 100 mg) și corpul – alb și capacul de culoare roșie (pentru 150 mg).

Conținutul capsulei: Pulbere microcristalină de culoare albă sau aproape albă, practic fără miros.

GRUPA FARMACOTERAPEUTICĂ și codul ATC

Antimicotice sistemice. Derivați de triazol, J02A C01.

PROPRIETĂȚILE FARMACOLOGICE

Proprietăți farmacodinamice

Fluconazolul este un antimotic sistemic, derivat de triazol. Blochează un șir de enzime P₄₅₀ - dependente și inhibă selectiv sinteza sterolilor membranari ai celulelor fungice. Este eficace în infecții cu *Candida spp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Microsporium spp.*, *Trychophyton spp.*

Proprietăți farmacocinetice

După administrarea internă fluconazolul se absoarbe bine din tractul gastrointestinal.

Biodisponibilitatea preparatului constituie circa 90%. Absorbția din tractul gastrointestinal nu este influențată de prezența alimentelor. C_{max} plasmatică se realizează peste 1-2 ore. Timpul de înjumătățire ($T_{1/2}$) este de circa 30 ore. Concentrația plasmatică a substanței active este direct proporțională cu doza administrată. Nivelurile plasmatiche stabile de fluconazol se realizează după 4-5 zile de tratament (la administrarea o dată pe zi). Administrarea unei doze de atac în prima zi, dublă față de doza nictemerală recomandată, permite obținerea unui nivel plasmatic echivalent cu 90% din concentrația plasmatică constantă din ziua a 2-a de tratament. Se cuplează cu proteinele plasmatiche în raport de 11-12%. Fluconazolul difuzează bine în toate lichidele biologice ale organismului. În stratul cornos al epidermei, dermă și secretul glandelor sudoripare preparatul realizează concentrații superioare celor plasmatiche. Concentrația fluconazolului eliminată cu laptele matern este egală cu cea plasmatică. Preparatul se elimină preponderent pe cale renală (80% în formă nemodificată).

INDICAȚII TERAPEUTICE

Criptococoze, inclusiv meningita criptococică și alte infecții criptococice cu diversă localizare (inclusiv pulmonară, cutanată) atât la pacienții cu imunitatea intactă, cât și la cei imunocompromiși (inclusiv și pacienții cu SIDA, transplant de organe). Fluconazolul poate fi folosit pentru profilaxia recidivelor criptococice la bolnavii de SIDA.

Candidoze sistemice, incluzând candidemia, candidozele diseminate și alte forme de infecții candidozice invazive: infecții ale peritoneului, endocardului, oftalmice, pulmonare și ale tractului urinar. Tratamentul poate fi efectuat la pacienții cu tumori maligne, bolnavii din secțiile de terapie intensivă, pacienții tratați cu citostatice sau imunosupresive; precum și la prezența altor factori predispozanți pentru candidoze.

Candidoze ale mucoaselor: orofaringiană (inclusiv candidoza orală atrofică cronică la pacienții cu proteze dentare), esofagiană, bronhopulmonară neinvazivă, candiduria, candidoze cutaneo-mucoase; tratamentul poate fi efectuat la bolnavii fără sau cu patologie imună. Profilaxia candidozelor recidivante orofaringiene la bolnavii cu SIDA.

Candidoze genitale: candidoza vaginală acută sau recurentă; profilaxia recidivelor candidozei vaginale recurente (3 recidive pe an și mai mult), balanita candidozică.

Dermatmicoze, incluzând tinea pedis, tinea corporis, tinea cruris, tinea versicolor, tinea unguium (onicomicoze) și candidoze cutanate.

Micoze endemice profunde, incluzând coccidiomicoze, paracoccidiomicoze, sporotrichoze și histoplasmoze la pacienți cu imunitatea intactă.

Profilaxia infecțiilor fungice la pacienți cu neoplazii predispuși la asemenea infecții ca rezultat al terapiei citostatice sau radioterapiei.

DOZE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Intern.

Doza nictemerală a fluconazolului depinde de caracterul și gravitatea infecției micotice. De regulă, în candidozele vaginale administrarea unică a preparatului este eficientă. În cazul infecțiilor, ce necesită administrarea repetată a preparatului, tratamentul trebuie continuat până la dispariția simptomelor clinice sau de laborator ce denotă infecția micotică. Pacienții cu SIDA, meningită criptococică sau candidoză orofaringiană recurentă necesită efectuarea tratamentului cu doze de întreținere timp îndelungat.

Adulți

Criptococoze: în prima zi câte 400 mg, apoi câte 200-400 mg o dată pe zi. Durata tratamentului depinde de eficacitatea clinică și micologică. În *meningita criptococică* tratamentul durează cel puțin 6-8 săptămâni. Pentru profilaxia recidivei meningitei la pacienții cu SIDA, după finisarea curei complete de tratament, se indică o doză de întreținere de 200 mg/zi timp îndelungat.

Candidemii, candidoză diseminată și alte infecții candidozice invazive: în prima zi câte 400 mg, apoi câte 200 mg o dată pe zi. Durata tratamentului depinde de eficacitatea clinică.

Candidoze orofaringiene: câte 50-100 mg/zi timp de 7-14 zile. La bolnavii cu patologie imună tratamentul poate fi prelungit pentru o perioadă mai îndelungată de timp. Cu scop profilactic a recidivelor candidozelor orofaringiene la bolnavii de SIDA, după finisarea completă a tratamentului primar, fluconazolul poate fi indicat câte 150 mg o dată pe săptămână.

Candidoza orală atrofică cauzată de protezele dentare: doza de 50 mg o dată pe zi timp de 14 zile administrată în asociere cu antiseptice locale pentru prelucrarea protezelor.

Candidoze ale mucoaselor (exceptând pe cele genitale): câte 50 mg până la 100 mg zilnic, timp de 14-30 zile.

Candidoze genitale: câte 150 mg fluconazol în doză unică. Pentru a reduce incidența candidozei vaginale recurente, se poate administra o doză de 150 mg o dată pe lună. Durata tratamentului se stabilește individual, dar constituie, în general, între 4 și 12 luni.

Balanită, cauzată de Candida: 150 mg într-o singură priză.

Pentru *profilaxia candidozelor* la bolnavii cu imunitatea scăzută se recomandă de la 50 mg până la 400 mg fluconazol o dată pe zi, în dependență de riscul pacientului de a dezvolta infecții fungice.

Dermatomicoze: câte 150 mg (ex. tinea unguium) o dată pe săptămână sau 50 mg (ex. tinea versicolor) o dată pe zi. Durata tratamentului este în mod normal de 2 până la 4 săptămâni, dar tinea pedis poate necesita tratament până la 6 săptămâni. Tratamentul tinea unguium se va continua până la înlocuirea unghiei infectate (creșterea unghiei neinfectate). Recreșterea unghiilor de la mâini și picioare necesită 3-6 luni și respectiv 6-12 luni.

Micoze endemice profunde: câte 200-400 mg zilnic timp de până la 2 ani. Durata tratamentului se stabilește individual, dar în general este de 11-24 luni în

coccidiomicoze, 2-17 luni în paracoccidiomicoze, 1-16 luni în sporotrichoze și 3-17 luni în histoplasmoze.

Copii

Doza și durata tratamentului se stabilește individual, în dependență de răspunsul clinic și micologic. Fluconazolul se administrează o dată în zi.

Candidozele mucoaselor: câte 3 mg/kg corp zilnic. În prima zi se poate administra o doză de atac de 6 mg/kg corp pentru a obține mai rapid niveluri serice stabile.

Candidozele sistemice și criptococoze: câte 6-12 mg/kg corp zilnic, în funcție de gravitatea infecției. La copiii cu funcția renală afectată doza zilnică se va reduce în conformitate cu recomandările de la adulți.

Profilaxia micozelor la copiii cu imunodeficiențe, la care riscul dezvoltării infecției este determinată de neutropenie drept consecință a chimioterapiei citotoxice și radioterapiei – 3-12 mg/ kg/ zi în dependență de durata și gravitatea neutropeniei induse.

Pacienții cu insuficiență renală

La o administrare unică a preparatului nu este necesară modificarea dozei. La administrarea repetată se recomandă inițial administrarea unei doze de atac de la 50 până la 400 mg, ulterior doza zilnică (în dependență de indicații) se determină conform coeficientului creatininei:

CC > 50 ml/min: doza administrată nu necesită ajustare;

CC = 11-50 ml/min: doza uzuală o dată la 48 ore sau ½ din doza uzuală o dată la 24 ore.

Pacienții dializați regulat – o doză uzuală după fiecare ședință de dializă.

REAȚII ADVERSE

Tulburări ale sistemului nervos: cefalee, vertij, rareori – convulsii.

Tulburări gastrointestinale: greață, vomă, dureri abdominale, diaree, meteorism.

Tulburări hepatobiliare - rareori – dereglarea funcției hepatice (hiperbilirubinemie, creșterea activității ALAT, ASAT, fosfatazei alcaline).

Tulburări hematologice și limfatice: leucopenie, trombocitopenie, neutropenie, agranulocitoză.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat: prurit, erupții cutanate, reacții anafilactoide, rareori – edem angioneurotic, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică (sindromul Lyell).

Altele: modificarea percepției gustative, alopecie, hipercolesterinemie, hipertrigliceridemie, hipokaliemie.

CONTRAINDICAȚII

Hipersensibilitate la preparat, afecțiuni hepatice și renale, administrarea concomitentă a cizapridei, terfenadinei, astemizolului.

SUPRADOZAJ

Simptome: greață, vomă, diaree, în cazuri grave - convulsii.

Tratament: lavaj gastric, diureză forțată, hemodializă (o ședință de hemodializă de 3 ore scade nivelul plasmatic al preparatului cu aproximativ 50%), terapie simptomatică.

ATENȚIONĂRI ȘI PRECAUȚII SPECIALE DE UTILIZARE

Ațiunea hepatotoxică a fluconazolului este reversibilă; simptomele dispar după întreruperea terapiei. La apariția simptomelor clinice de afectare hepatică cauzate de fluconazol, preparatul trebuie suspendat. Pacienții la care vor apărea valori anormale ale testelor hepatice în timpul tratamentului cu fluconazol, vor fi monitorizați pentru a observa eventuala apariție a unei afecțiuni hepatice mai severe.

Pacienții cu SIDA sunt mai frecvent predispuși de a dezvolta reacții cutanate severe la diverse medicamente. Dacă apar erupții cutanate cauzate de administrarea fluconazolului la pacienți tratați de o infecție fungică superficială, tratamentul cu fluconazol trebuie întrerupt.

Se va ține cont de faptul că la administrarea preparatului au fost constatate reacții anafilactoide.

Administrarea în sarcină și perioada de alăptare

Preparatul este contraindicat în timpul sarcinii și perioada de alăptare.

Influența asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Nu influențează capacitatea de a conduce autovehicule și de a manevra utilaje.

INTERACȚIUNI CU ALTE MEDICAMENTE, ALTE TIPURI DE INTERACȚIUNI

Nu se recomandă administrarea fluconazolului concomitent cu:

- anticoagulante, de ex., warfarina (mărirea timpului de protrombină);
- preparate hipoglicemizante, derivații sulfonilureei (prelungirea $T_{1/2}$ a acestora crescând riscul de dezvoltare a hipoglicemiei);
- fenitoina (creșterea nivelului plasmatic al acestuia);
- terfenadina, cizaprida (aritmii grave, inclusiv tahicardie ventriculară paroxismală – torsades de pointes);
- rifampicina (se remarcă eliminarea mai intensă a fluconazolului din plasma (cu 20%), ceea ce necesită mărirea dozei fluconazolului);
- ciclosporina A, zidovudina, teofilina, rifabutina (posibilă creșterea concentrației plasmatice a acestora, de aceea se cere ajustarea dozelor acestora).

Antacidele și cimetidina nu influențează absorbția fluconazolului.

Incompatibilități

Toate componentele sunt farmaceutic compatibile.

PREZENTARE, AMBALAJ

Capsule 50 mg, 100 mg și 150 mg.

Câte 3, 6 sau 10 capsule pentru 50 mg și 100 mg sau câte 1, 2, 3, 6 sau 10 capsule pentru 150 mg în blister. Câte 1 blister împreună cu instrucțiunea pentru administrare în cutie individuală de carton.

PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor!

TERMEN DE VALABILITATE

3 ani.

A nu se utiliza după data de expirare indicată pe ambalaj.

STATUTUL LEGAL

Cu prescripție medicală.

DATA ULTIMEI REVIZUIRI A TEXTULUI

Aprilie 2013.

NUMELE ȘI ADRESA PRODUCĂTORULUI

ÎCS EUROFARMACO SA

str. Vadul lui Vodă, 2,

MD-2023, mun. Chișinău,

Republica Moldova,

tel./ fax: (+373) 22 49 76 20

*La apariția oricărei reacții adverse informați secția de farmacovigență a
Agenției Medicamentului (tel. 022 73-70-02)*