

UPUTSTVO ZA LEK

Fluconal[®], 2 mg/mL, rastvor za infuziju flukonazol

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitaćete:

1. Šta je lek Fluconal i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Fluconal
3. Kako se primenjuje lek Fluconal
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Fluconal
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Fluconal i čemu je namenjen

Lek Fluconal spada u grupu antimikotika (antigljivičnih lekova) za sistemsku primenu. Aktivna supstanca je flukonazol.

Lek Fluconal se koristi za lečenje infekcija prouzrokovanih gljivicama i takođe se može koristiti za sprečavanje infekcije kandidom. Najveći uzročnik gljivičnih infekcija je kvasnica koja se naziva *Candida*.

Lek Fluconal je indikovano kod odraslih za lečenje sledećih gljivičnih infekcija:

- kriptokoknog meningitisa - gljivična infekcija mozga,
- kokcidioidomikoze – oboljenja pluća i bronhija,
- invazivne kandidijaze (infekcije koje izaziva *Candida*),
- kandidijaze sluzokože uključujući orofaringealnu (infekcije koja zahvataju unutrašnjost usta i grla), ezofagealnu (zahvata jednjak) kandidijazu, kandiduriju i hroničnu kandidijazu koja se javlja na prelazu kože u sluzokožu na telesnim otvorima,
- hronične oralne atrofične kandidijaze (rane izazvane zubnom protezom) ako oralna higijena usne duplje i lokalna terapija ne daju rezultate.

Lek Fluconal je indikovano kod odraslih i za sprečavanje (profilaksu):

- ponovne pojave kriptokoknog meningitisa kod pacijenata sa velikim rizikom od ponavljanja,
- ponovne pojave orofaringealne ili ezofagealne kandidijaze kod pacijenata zaraženih HIV-om koji imaju veliki rizik od ponovne pojave bolesti,
- profilakse infekcije kandidom kod pacijenata sa produženom neutropenijom (smanjenim brojem jedne vrste belih krvnih ćelija, kao što su pacijenti sa hematološkim malignitetima krvi koji su na hemioterapiji ili pacijenata koji su imali transplantaciju hematopoetskih matičnih ćelija).

Lek Fluconal je indikovano kod novorođenčadi rođenih u terminu, odojčadi, dece i adolescenata uzrasta od 0 do 17 godina:

Lek Fluconal se koristi za lečenje kandidijaze sluzokože usta i grla, invazivne kandidijaze, kriptokoknog meningitisa i sprečavanje ponovne pojave infekcija kandidom ukoliko je imunski sistem oslabljen i ne funkcioniše kako treba.

Lek Fluconal može da se koristi kao terapija održavanja u sprečavanju ponovne pojave kriptokoknog meningitisa kod dece sa velikim rizikom od rekurencije (ponovne pojave infekcije).

Terapija se može započeti pre nego što rezultati kulture i drugih laboratorijskih ispitivanja budu poznati, ali, kada ovi rezultati postanu dostupni, antiinfektivna terapija se mora uskladiti sa dobijenim rezultatima.

Treba uzeti u obzir zvanične smernice o odgovarajućoj upotrebi antigljivičnih lekova.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Fluconal

Lek Fluconal ne smete primati ukoliko:

- ste alergični (preosetljivi) na flukonazol ili druge antigljivične lekove ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (*navedene u odeljku 6*). Ovi simptomi mogu uključivati svrab, crvenilo kože ili otežano disanje,
- uzimate astemizol, terfenadin (antihistaminske lekove za lečenje alergija),
- uzimate cisaprid (koristi se za lečenje nelagodnosti u stomaku),
- uzimate pimoziđ (koristi se za lečenje mentalnih bolesti),
- uzimate hinidin (koristi se za lečenje srčanih aritmija),
- uzimate eritromicin (antibiotik za lečenje bakterijskih infekcija).

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa Vašim lekarom ili medicinskom sestrom pre nego što primite lek Fluconal ukoliko:

- imate oboljenja jetre ili bubrega,
- imate neko oboljenje srca, uključujući i poremećaj srčanog ritma,
- imate izmenjene koncentracije kalijuma, kalcijuma ili magnezijuma u krvi,

- se kod Vas razviju teške reakcije na koži (svrab, crvenilo kože) ili ukoliko su se kod Vas ikada javile ozbiljne kožne reakcije u vidu ljuštenja kože, stvaranja plikova i/ili rana u ustima nakon uzimanja leka Fluconal), otežano disanje.
Prijavljene su reakcije na lek praćene eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) koje su povezane sa terapijom lekom Fluconal. Prestanite da uzimate lek i potražite medicinsku pomoć čim primetite neki od simptoma povezanih sa ovim ozbiljnim kožnim reakcijama opisanim u odeljku 4.
- ukoliko Vam se jave znaci insuficijencije nadbubrežnih žlezda, kada nadbubrežne žlezde ne proizvode dovoljnu količinu steroidnih hormona, kao što je kortizol (hronični, ili dugotrajni umor, slabost mišića, gubitak apetita, gubitak telesne mase, bol u stomaku),
- se stanje infekcija ne poboljša, možda će biti potrebna alternativna antigljivična terapija.

Lek Fluconal ne treba primenjivati u terapiji površinskog gljivičnog oboljenja kose (*tinea capitis*) kod dece, jer je pokazano da flukonazol nije efikasniji od grizeofulvina.

Ne postoje dokazi o efikasnosti flukonazola u terapiji kriptokokoze na drugim mestima (npr. plućna i kožna kriptokokoza), kao ni u terapiji drugih formi endemskih mikoza kao što su *paracoccidioidomycosis*, *lymphocutaneous sporotrichosis* i *histoplasmosis*, zbog čega se lek Fluconal ne može preporučiti kod ovih indikacija.

Drugi lekovi i lek Fluconal

Obavestite Vašeg lekara ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Obavestite lekara **odmah** ukoliko uzimate astemizol, terfenadin (antihistaminike za lečenje alergija) ili cisaprid (za lečenje problema s varenjem), pimozyd (za lečenje mentalnih bolesti) ili hinidin (za lečenje srčanih aritmija) ili eritromicin (antibiotik za lečenje infekcija) ili amjodaron (za lečenje nepravilnog srčanog rada), pošto se navedeni lekovi ne smeju uzimati istovremeno sa lekom Fluconal (*videti odeljak Lek Fluconal ne smete primati:*).

Postoje lekovi koji menjaju dejstvo leka Fluconal. Obavestite Vašeg lekara ukoliko uzimate neke od sledećih lekova:

- rifampicin ili rifabutin (antibiotici za lečenje infekcija),
- alfentanil, fentanil (anestetici),
- amitriptilin, nortriptilin (za lečenje depresije),
- amfotericin B, vorikonazol (koriste se za lečenje gljivičnih infekcija),
- lekove koji sprečavaju zgrušavanje krvi (varfarin i slični lekovi),
- benzodiazepini (midazolam, triazolam ili slični lekovi) koji se koriste za lečenje nesanicе ili anksioznosti,
- karbamazepin, fenitoin (koriste se za lečenje epilepsije),
- nifedipin, isradipin, amlodipin, felodipin i losartan (za lečenje hipertenzije-povišenog krvnog pritiska),
- olaparib (koristi se u lečenju kancera jajnika),
- ciklosporin, everolimus, sirolimus ili takrolimus (koriste se za sprečavanje odbacivanja presađenih organa),
- ciklofosfamid, vinka alkaloidе (vinkristin, vinblastin ili slični lekovi), za lečenje raka (kancera),
- halofantrin (koristi se za lečenje malarije),
- statine (atorvastatin, simvastatin i fluvastatin ili slični lekovi) za smanjenje povećanih vrednosti holesterola,
- metadon (koristi se za terapiju bola),
- celekoksib, flurbiprofen, naproksen, ibuprofen, lornoksikam, meloksikam, diklofenak (nesteroidni antiinflamatorni lekovi, NSAIL),
- oralne kontraceptive,
- prednizon (steroidе),
- zidovudin, takođe poznat i kao AZT; sakvinavir (koristi se za lečenje pacijenata inficiranih HIV-om),
- lekove za šećernu bolest, kao što su hlorpropamid, glibenklamid, glipizid ili tolbutamid,
- teofilin (koristi se za terapiju astme),
- tofacitinib (koristi se za terapiju reumatoidnog artritisa),
- tolvaptan (koristi se u terapiji hiponatremije odnosno za korekciju malih koncentracija natrijuma u krvi ili za usporavanje propadanja funkcije bubrega),
- vitamin A (nutritivni suplement),

- ivakaftor (sam ili u kombinaciji sa drugim lekovima) (koristi se za lečenje cistične fibroze),
- lurasidon (koristi se za lečenje shizofrenije),
- amjodaron (za terapiju srčanih aritmija, odn. nepravilnog srčanog ritma),
- hidrohlorotiazid (diuretik za izbacivanje povećane količine tečnosti iz organizma),
- ibrutinib (za terapiju malignih oboljenja krvi).

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri pre nego što primite ovaj lek.

Ne treba da primete lek Fluconal ako ste trudni, mislite da ste trudni ili pokušavate da zatrudnite ili dojite, sem ukoliko Vam to Vaš lekar nije savetovao. Ukoliko ostanete trudni dok ste na terapiji ovim lekom ili u okviru nedelju dana od poslednje primenjene doze, konsultujte svog lekara.

Ukoliko se flukonazol koristi u prvom trimestru trudnoće može povećati rizik od pobačaja. Flukonazol uzet u malim dozama tokom prvog trimestra može blago povećati rizik od rađanja bebe sa defektima kostiju i/ili mišića.

Dojenje se može nastaviti ako je primenjena standardna pojedinačna doza od 200 mg flukonazola i manja. Dojenje se ne preporučuje nakon ponovljene primene ili nakon primene velike doze flukonazola.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Prilikom upravljanja vozilima i rukovanja mašinama, morate voditi računa da u toku terapije flukonazolom može doći do pojave vrtoglavice ili konvulzija.

Lek Fluconal sadrži natrijum

Ovaj proizvod sadrži 0,154 mmol natrijuma po mL rastvora. Savetuje se poseban oprez prilikom primene kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

3. Kako se primenjuje lek Fluconal

Lek Fluconal će Vam dati lekar ili medicinska sestra, u vidu spore injekcije (infuzije) u venu. Lek Fluconal je dostupan u obliku rastvora i nije potrebno dodatno razblaživanje. Detaljnije informacije namenjene medicinskom osoblju navedene su na kraju ovog uputstva.

Uobičajene doze leka Fluconal za lečenje različitih infekcija date su u sledećoj tabeli. Proverite za Vašim lekarom ili medicinskom sestrom ukoliko niste sigurni zašto Vam je propisan lek Fluconal.

Odrasli

Indikacija	Doza
Za lečenje kriptokoknog meningitisa	400 mg prvog dana a zatim 200 mg do 400 mg jednom dnevno tokom najmanje 6 do 8 nedelja, ili duže ukoliko je potrebno. Ponekad se doze povećavaju do 800 mg.
Za sprečavanje ponovne pojave kriptokoknog meningitisa	200 mg jednom dnevno sve dok Vam lekar kaže da prekinete terapiju
Za lečenje kokcidioidomikoze	200 mg do 400 mg jednom dnevno od 11 meseci do 24 meseca, ili duže ukoliko je potrebno. Ponekad se doze povećavaju do 800 mg
Za lečenje unutrašnjih gljivičnih infekcija čiji je uzročnik <i>Candida</i>	800 mg prvog dana a zatim 400 mg jednom dnevno sve dok Vam lekar kaže da prekinete terapiju

Za lečenje infekcija sluzokože koje zahvataju unutrašnjost usta, grla i rane izazvane zubnom protezom	200 mg do 400 mg prvog dana a zatim 100 mg do 200 mg sve dok Vam lekar kaže da prekinete terapiju
Za lečenje gljivičnog oboljenja sluzokože – doza zavisi od lokalizacije infekcije	50 mg do 400 mg jednom dnevno tokom 7 do 30 dana sve dok Vam lekar kaže da prekinete terapiju
Za sprečavanje infekcija sluzokože koje zahvataju unutrašnjost usta, grla	100 mg do 200 mg jednom dnevno, ili 200 mg 3 puta nedeljno, dok ste pod rizikom da dobijete infekciju
Za sprečavanje infekcije koju izaziva <i>Candida</i> (ukoliko je imunski sistem oslabljen i ne funkcioniše kako treba)	200 mg do 400 mg jednom dnevno dok ste pod rizikom da dobijete infekciju

Adolescenti uzrasta od 12 do 17 godina

Pridržavajte se doze koju Vam je propisao lekar (lekar Vam može propisati doze koje se primenjuju kod odraslih ili doze koje se primenjuju kod dece).

Deca uzrasta do 11 godina

Maksimalna doza kod dece je 400 mg dnevno.

Doziranje se određuje u odnosu na telesnu masu deteta u kilogramima.

Indikacija	Dnevna doza
Gljivične infekcije sluznica i grla čiji je uzročnik <i>Candida</i> – doza i trajanje zavise od težine infekcije i lokalizacije infekcije	3 mg po kg telesne mase jednom dnevno (6 mg po kg telesne mase može biti dato prvog dana)
Kriptokokni meningitis ili unutrašnje gljivične infekcije čiji je uzročnik <i>Candida</i>	6 mg do 12 mg po kg telesne mase jednom dnevno
Sprečavanje ponovne pojave kriptokoknog meningitisa	6 mg po kg telesne mase jednom dnevno
Za sprečavanje infekcije kod dece čiji je uzročnik <i>Candida</i> (ukoliko njihov imunski sistem ne funkcioniše kako treba)	3 mg do 12 mg po kg telesne mase jednom dnevno

Upotreba kod novorođenčadi uzrasta od rođenja do 4 nedelje

Upotreba kod novorođenčadi od 3 do 4 nedelje:

Ista doza kao što je navedeno gore, ali primenjena jednom na svaka dva dana. Maksimalna doza iznosi 12 mg/kg telesne mase na svakih 48 sati.

Upotreba kod novorođenčadi mlađih od 2 nedelje:

Ista doza kao što je navedeno gore, ali primenjena jednom u 3 dana. Maksimalna doza iznosi 12 mg/kg telesne mase na svakih 72 sata.

Upotreba kod starijih pacijenata

Primenjuje se uobičajena doza za odrasle, osim ukoliko pacijent ima poremećaj funkcije bubrega.

Upotreba kod pacijenata sa poremećajem funkcije bubrega

Vaš lekar će prilagoditi dozu u zavisnosti od stepena oštećenja funkcije bubrega.

Ako ste primili više leka Fluconal nego što treba

Ukoliko ste zabrinuti da ste primili veću dozu leka Fluconal, nego što treba odmah se javite lekaru ili medicinskoj sestri. Simptomi mogućeg predoziranja mogu biti halucinacije i paranoidno ponašanje (kada čujete, osećate i umišljate stvari koje realno ne postoje).

Ako ste zaboravili da primite lek Fluconal

S obzirom da ćete ovaj lek dobijati pod pažljivim nadzorom lekara, malo je verovatno da nećete primiti propisanu dozu leka na vreme. Ipak, obratite se lekaru ili medicinskoj sestri ukoliko mislite da niste dobili redovnu dozu leka.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji primaju ovaj lek.

Prekinite sa daljom primenom leka i **odmah se javite Vašem lekaru** ukoliko se kod Vas javi bilo koji od navedenih simptoma:

- osip rasprostranjen po telu, povišena telesna temperatura i uvećani limfni čvorovi (DRESS sindrom ili sindrom preosetljivosti na lek).

Kod malog broja pacijenata se jave **alergijske reakcije**, iako su ozbiljne alergijske reakcije retke. Ukoliko se kod Vas javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se lekaru ili farmaceutu, uključujući i neželjena dejstva koja nisu navedena u ovom Uputstvu. Ukoliko se kod Vas javi bilo koji od navedenih simptoma, **odmah se javite Vašem lekaru**:

- iznenadno zviždanje u grudima, teškoće pri disanju ili stezanje u grudima,
- oticanje očnih kapaka, lica ili usana,
- svrab po celom telu, crvenilo kože ili pojava crvenih tačkica koje svrbe,
- osip kože,
- teške kožne reakcije kao što je ospa sa pojavom plikova (može se pojaviti u ustima i na jeziku).

Lek Fluconal može uticati na jetru. Znaci koji ukazuju na probleme sa jetrom su:

- zamor,
- gubitak apetita,
- povraćanje,
- žuta prebojenost kože i beonjača (žutica).

Lek Fluconal može imati uticaja na nadbubrežne žlezde i vrednosti steroidnih hormona. Znaci poremećaja nadbubrežnih žlezda uključuju:

- zamor,
- slabost mišića,
- gubitak apetita,
- gubitak telesne mase,
- bol u abdomenu.

Ukoliko se javi bilo šta od navedenog, prekinite terapiju lekom Fluconal i **odmah obavestite Vašeg lekara**.

Druga neželjena dejstva:

Ukoliko neko od navedenih neželjenih dejstava postane ozbiljno, ili ako primetite bilo koje neželjeno dejstvo koje nije pomenuto u ovom uputstvu, obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta.

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- glavobolja,
- nelagodnost u želucu, proliv, muka, povraćanje,
- povećanje vrednosti parametara funkcije jetre u laboratorijskim analizama krvi (porast enzima jetre alanin aminotransferaze, aspartat aminotransferaze),
- povećanje alkalne fosfataze u krvi,
- osip.

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- anemija (smanjen broj crvenih krvnih ćelija, koja dovodi do bledila kože i može izazvati slabost ili nedostatak daha)
- smanjenje apetita
- nesanica, pospanost
- konvulzije, vrtoglavica, osećaj bockanja, peckanja ili trnjenja, poremećaj čula ukusa, vertigo (osećaj okretanja ili nestabilnosti)
- otežano pražnjenje creva, otežano varenje, gasovi, suvoća usta
- bol u mišićima
- otežano oticanje žuči (holestaza), povećane koncentracije bilirubina i žuta prebojenost kože i beonjača (žutica)
- koprivnjača, svrab, pojačano znojenje, reakcije na koži koje se javljaju na istoj lokalizaciji pri ponovljenoj primeni leka
- zamor, opšti osećaj pacijenta da se ne oseća dobro, groznica (povišena telesna temperatura).

Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- agranulocitoza (smanjen broj granulocita (jedne vrste belih krvnih ćelija koje pomažu u borbi protiv infekcije)), leukopenija, neutropenija (leukopenija je smanjen broj belih krvnih ćelija (leukocita) u krvi, a takvo stanje dovodi do povećanog rizika od nastajanja infekcije; neutropenija je vrsta leukopenije, odnosi se na smanjenje broja neutrofila) i trombocitopenija (smanjen broj krvnih pločica (trombocita) koje pomažu u sprečavanju krvarenja),
- promene u laboratorijskim analizama krvi (visok nivo holesterola i triglicerida)
- nevoljno drhtanje (tremor)
- smanjene koncentracije kalijuma u krvi
- promena na elektrokardiogramu (EKG-u), promene brzine otkucaja srca ili srčanog ritma (*torsades de pointes*)
- insuficijencija-slabost (zastoj) jetre, zapaljenje jetre i drugi poremećaji jetre
- alergijske reakcije (ponekad teške), koje uključuju široko rasprostranjeni osip sa plikovima i ljuštenjem kože, teške reakcije kože (toksična epidermalna nekroliza, *Stevens-Johnson*-ov sindrom, akutna generalizovana egzantemozna pustuloza, ekfolijativni dermatitis), otok lica ili angioedem (praćen otokom lica, usana ili vrata)
- gubitak kose.

Neželjena dejstva nepoznate učestalosti (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)

- reakcija preosetljivosti sa osipom po koži, groznicom (povišenom telesnom temperaturom), otečenim žlezdama, povećanjem broja jedne vrste belih krvnih ćelija (eozinofilija) i zapaljenjem unutrašnjih organa (jetre, pluća, srca, bubrega i intestinuma) što mogu biti znaci reakcije na lek ili osip sa eozinofilijom i sistemskim simptomima -DRESS sindrom.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Fluconal

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Fluconal posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon „Važi do:”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Nakon prvog otvaranja proizvod treba odmah upotrebiti.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Fluconal

Aktivna supstanca je:

Jedan mililitar rastvora za infuziju sadrži:

flukonazol 2 mg

Pomoćne supstance su: natrijum-hlorid; natrijum-hidroksid; hlorovodonična kiselina, koncentrovana; voda za injekcije.

Kako izgleda lek Fluconal i sadržaj pakovanja

Lek Fluconal je bistar, bezbojan rastvor.

Unutrašnje pakovanje je bezbojna staklena boca (tip I) sa hlorobutil gumenim čepom, Al kapicom i providnim flip-off poklopcem, zapremine 100 mL.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna staklena boca i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

HEMOFARM AD VRŠAC, Beogradski put bb, Vršac, Republika Srbija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Maj, 2022.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-02651-21-001 od 26.05.2022.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA

Terapijske indikacije

Lek Fluconal je indikovao kod sledećih gljivičnih infekcija opisanih u nastavku (*videti odeljak Farmakodinamski podaci u „Sažetku karakteristika leka“*).

Lek Fluconal je kod odraslih indikovao za lečenje:

- kriptokoknog meningitisa (*videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u „Sažetku karakteristika leka“*);
- kokcidioidomikoze (*videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u „Sažetku karakteristika leka“*);
- invazivne kandidijaze;
- mukozne kandidijaze uključujući orofaringealnu, ezofagealnu kandidijazu, kandiduriju i hroničnu mukokutanu kandidijazu;
- hronične oralne atrofične kandidijaze (zapaljenje zbog korišćenja zubne proteze) ukoliko oralna higijena ili lokalna terapija ne pokazuju efikasnost.

Lek Fluconal je indikovano kod odraslih u profilaksi:

- relapsa kriptokoknog meningitisa kod pacijenata sa velikim rizikom od recidiva;
- relapsa orofaringealne ili ezofagealne kandidijaze kod pacijenata zaraženih HIV-om koji imaju veliki rizik od pojave relapsa;
- profilaksa kandidijalnih infekcija kod pacijenata sa produženom neutropenijom (kao što su pacijenti sa hematološkim malignitetima koji su na hemioterapiji ili pacijenata koji su imali transplantaciju hematopoetskih matičnih ćelija (*videti odeljak Farmakodinamski podaci u „Sažetku karakteristika leka“*)).

Lek Fluconal je indikovano kod novorođenčadi rođenih u terminu, odojčadi, male dece, dece i adolescenata uzrasta od 0 do 17 godina:

- Lek Fluconal se koristi za terapiju mukozne kandidijaze (orofaringealne, ezofagealne), invazivne kandidijaze, kriptokoknog meningitisa i profilakse infekcija kandidom kod imunokompromitovanih pacijenata. Flukonal se može koristiti kao terapija održavanja u prevenciji relapsa kriptokoknog meningitisa kod dece sa velikim rizikom od ponovne pojave infekcije (*videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u „Sažetku karakteristika leka“*).

Terapija se može započeti pre nego što rezultati na kulturama i rezultati drugih laboratorijskih ispitavanja budu poznati. Međutim, kada ovi rezultati postanu dostupni, antiinfektivna terapija se mora uskladiti sa njima.

Treba uzeti u obzir zvanične smernice za adekvatnu primenu antimikotika.

Doziranje i način primene

Doziranje

Doziranje se zasniva na prirodi i težini gljivične infekcije. Terapija infekcija koje zahtevaju lečenje ponavljanim dozama treba da se nastavi sve dok klinički parametri ili laboratorijski testovi ne pokažu da se aktivna gljivična infekcija povukla. Neodgovarajuće trajanje terapije može dovesti do recidiva aktivne infekcije.

Odrasli

Indikacije		Doziranje	Trajanje terapije
Kriptokokoza	Terapija kriptokoknog meningitisa	Udarna doza: 400 mg prvog dana Naredne doze: 200 mg do 400 mg jednom dnevno	Obično najmanje 6 do 8 nedelja. Kod životno ugrožavajućih infekcija dnevna doza može se povećati do 800 mg
	Terapija održavanja da bi se sprečio relaps kriptokoknog meningitisa kod	Doza od 200 mg jednom dnevno	Nije definisana dužina trajanja terapije dozom od 200 mg dnevno

	pacijenata sa velikim rizikom od recidiva		
Kokcidiodomikoza		Doza od 200 mg do 400 mg jednom dnevno	11 meseci do 24 meseca ili duže u zavisnosti od pacijenta. Doza od 800 mg dnevno može se razmatrati kod nekih infekcija, a naročito kod oboljenja moždanih ovojnica
Invazivna kandidijaza		Udarna doza: 800 mg prvog dana Naredna doza: 400 mg jednom dnevno	Uglavnom, preporučeno trajanje terapije za kandidemiju iznosi još 2 nedelje nakon prvog negativnog rezultata kulture krvi i povlačenja znakova i simptoma koji se mogu pripisati kandidemiji
Terapija mukozne kandidijaze	Orofaringealna kandidijaza	Udarna doza: 200 mg do 400 mg prvog dana Naredna doza: 100 mg do 200 mg jednom dnevno	7 do 21 dan (sve dok orofaringealna kandidijaza ne bude u remisiji) Lek se može primenjivati tokom dužeg vremenskog perioda kod pacijenata sa teško kompromitovanom funkcijom imunskog sistema
	Ezofagealna kandidijaza	Udarna doza: 200 mg do 400 mg prvog dana Naredna doza: 100 mg do 200 mg jednom dnevno	14 do 30 dana (sve dok ezofagealna kandidijaza ne bude u remisiji) Lek se može primenjivati tokom dužeg vremenskog perioda kod pacijenata sa teško kompromitovanom funkcijom imunskog sistema
	Kandidurija	Doza od 200 mg do 400 mg jednom dnevno	7 do 21 dana. Lek se može primenjivati tokom dužeg vremenskog perioda kod pacijenata sa teško kompromitovanom funkcijom imunskog sistema
	Hronična atrofična kandidijaza	Doza od 50 mg jednom dnevno	14 dana
	Hronična mukokutana kandidijaza	Doza od 50 mg do 100 mg jednom dnevno	Do 28 dana. Lek se može primenjivati tokom dužeg

			vremenskog perioda u zavisnosti od težine infekcije ili već postojećeg stanja kompromitovanog imunskog sistema i infekcije.
Prevenција relapsa mukozne kandidijaze kod pacijenata zaraženih HIV-om, koji imaju veliki rizik od pojave relapsa	Orofaringealna kandidijaza	Doza od 100 mg do 200 mg jednom dnevno ili 200 mg 3 puta nedeljno	Nije definisana dužina trajanja terapije kod pacijenata sa hroničnom imunosupresijom
	Ezofagealna kandidijaza	Doza od 100 mg do 200 mg jednom dnevno ili 200 mg 3 puta nedeljno	Nije definisana dužina trajanja terapije kod pacijenata sa hroničnom imunosupresijom
Profilaksa infekcija kandidom		Doza od 200 mg do 400 mg jednom dnevno	Terapiju treba započeti nekoliko dana pre očekivanog nastanka neutropenije i nastaviti je još 7 dana nakon oporavka od neutropenije, nakon što broj neutrofila premaši 1000 ćelija po mm ³

Posebne populacije

Stariji pacijenti

Doziranje treba prilagoditi na osnovu funkcije bubrega (*videti "Oštećenje funkcije bubrega"*).

Oštećenje funkcije bubrega

Flukonazol se pretežno izlučuje urinom u nepromenjenom obliku. Nije potrebno prilagođavanje u terapiji pojedinačnom dozom leka. Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega (uključujući pedijatrijsku populaciju) koji treba da prime ponovljene doze flukonazola, potrebno je primeniti početnu dozu od 50 mg do 400 mg na osnovu preporučene dnevne doze za tu indikaciju. Nakon ove početne udarne doze, dnevna doza (u skladu sa indikacijom) treba da bude zasnovana na sledećoj tabeli:

Klirens kreatinina (mL/min)	Procenat preporučene doze
> 50	100%
≤ 50 (bez hemodijalize)	50%
hemodijaliza	100% nakon svake hemodijalize

Pacijenti na hemodijalizi treba da prime 100% preporučene doze nakon svake hemodijalize. Onim danima kada nisu na dijalizi, pacijenti treba da prime umanjenu dozu koja je u skladu sa njihovim klirensom kreatinina.

Oštećenje funkcije jetre

- Dostupni podaci kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre su ograničeni, i stoga je flukonazol potrebno primenjivati sa oprezom kod pacijenata sa poremećajem funkcije jetre (*videti odeljke Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka i Neželjena dejstva u „Sažetku karakteristika leka“*).

Pedijatrijska populacija

U pedijatrijskoj populaciji ne sme se prekoračiti maksimalna doza od 400 mg dnevno.

Kao i kod sličnih infekcija kod odraslih, trajanje terapije se zasniva na kliničkom i mikološkom odgovoru. Lek Flukonal se primenjuje kao pojedinačna dnevna doza.

Za pedijatrijske pacijente sa oštećenom funkcijom bubrega, videti doziranje pod “*Oštećenje funkcije bubrega*”. Farmakokinetika flukonazola nije ispitivana u pedijatrijskoj populaciji sa insuficijencijom bubrega (za upotrebu kod „novorođenčadi rođene u terminu”, kod koje se često javlja primarna nezrelost bubrega videti u tekstu u nastavku).

Odojčad, mala deca i deca (uzrasta od 28 dana do 11 godina)

Indikacije	Doziranje	Preporuke
Mukozna kandidijaza	Početna doza: 6 mg/kg Naredna doza: 3 mg/kg jednom dnevno	Početna doza može biti primenjena prvog dana da bi se brže postigle koncentracije u stanju ravnoteže (engl. <i>steady state</i>)
Invazivna kandidijaza Kriptokokni meningitis	Doza: 6 - 12 mg/kg jednom dnevno	U zavisnosti od težine oboljenja
Terapija održavanja kod prevencije relapsa kriptokoknog meningitisa kod dece sa velikim rizikom od recidiva	Doza: 6 mg/kg jednom dnevno	U zavisnosti od težine oboljenja
Profilaksa <i>Candida</i> infekcije kod imunokompromitovanih pacijenata	Doza: 3 - 12 mg/kg jednom dnevno	U zavisnosti od ozbiljnosti i trajanja indukovane neutropenije (<i>videti doziranje za odrasle</i>).

Adolescenti (uzrasta od 12 do 17 godina):

U zavisnosti od telesne mase i razvoja puberteta, lekar koji propisuje lek trebalo bi da proceni koje je doziranje (za odrasle ili decu) najadekvatnije.

Klinički podaci ukazuju da deca imaju veći klirens flukonazola od onog zabeleženog kod odraslih. Doza od 100, 200 i 400 mg kod odraslih odgovara dozi od 3, 6 i 12 mg/kg kod dece, da bi se dobila uporediva sistemska izloženost.

Terminska novorođenčad (0 do 27 dana)

- Izlučivanje flukonazola kod novorođenčadi je sporo. Postoji malo farmakokinetičkih podataka u prilog ovom doziranju kod terminske novorođenčadi (*videti odeljak Farmakokinetički podaci u „Sažetku karakteristika leka“*).

Uzrasna grupa	Doziranje	Preporučeno doziranje
Novorođenčad rođena u terminu (0 do 14 dana)	Istu dozu u mg/kg kao za odojčad, malu decu i decu treba primeniti na svaka 72 sata.	Ne sme se prekoračiti maksimalna doza od 12 mg/kg na svaka 72 sata.
Novorođenčad rođena u terminu (od 15 do 27 dana)	Istu dozu u mg/kg kao za odojčad malu decu i decu treba primeniti na svakih 48 sati.	Ne sme se prekoračiti maksimalna doza od 12 mg/kg na svakih 48 sati.

Način primene

Intravenska upotreba

Flukonazol se može primenjivati oralno ili putem intravenske infuzije, a način primene zavisi od kliničkog stanja pacijenta. Prilikom prelaska sa intravenskog na oralni način primene, ili obrnuto, nije potrebno menjati dnevnu dozu flukonazola.

Lekar treba da propiše farmaceutski oblik i jačinu koja najviše odgovara pacijentu, u zavisnosti od uzrasta, telesne mase i doze. Kapsule flukonazola nisu namenjene za primenu kod odojčadi i male dece. Tečne oralne formulacije flukonazola su pogodnije za primenu u ovoj populaciji.

Intravensku infuziju treba primenjivati brzinom koja ne prelazi 10 mL/min.

Flukonazol je rastvoren u 0,9% (9 mg/mL) natrijum-hloridu, tako da svakih 200 mg (boca od 100 mL) sadrži po 15 mmol Na⁺ i 15 mmol Cl⁻. Pošto rastvor flukonazola sadrži natrijum-hlorid, kod pacijenata kod kojih je ograničen unos natrijuma ili tečnosti, treba voditi računa o brzini primene infuzije.

Za uputstvo o razblaživanju leka pre primene videti odeljak *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)* u „Sažetku karakteristika leka“

Lista pomoćnih supstanci

- Natrijum-hlorid
- Natrijum-hidroksid
- Hlorovodonična kiselina, koncentrovana
- Voda za injekcije.

Inkompatibilnost

Lek Fluconal rastvor za infuziju ne sme da se meša sa drugim lekovima, osim onih navedenih u odeljku *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)* u „Sažetku karakteristika leka“.

Rok upotrebe

Rok upotrebe pre prvog otvaranja leka: 3 godine

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja leka: upotrebiti odmah.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je bezbojna staklena boca (tip I) sa hlorobutil gumenim čepom, Al kapičom i providnim flip-off poklopcem, zapremine 100 mL.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Flukonazol je kompatibilan sa sledećim rastvorima: glukoza 5% i 20%, Ringerov rastvor, Hartmanov rastvor, Kalijum-hlorid u glukozi, Natrijum bikarbonat 4,2%, rastvorima sa aminokiselinama (Aminozin 3,5%), Fiziološki rastvor (natrijum-hlorid 0,9%).

Flukonazol se može davati kroz isti sistem za infuziju zajedno sa pomenutim rastvorima. Iako nisu zabeleženi slučajevi specifične inkompatibilnosti, ne smeju se dodavati drugi lekovi u infuziju flukonazola.

Rastvor za infuziju je samo za jednokratnu primenu.

Rastvaranje treba obaviti pod aseptičnim uslovima. Vizuelno treba pregledati da li u rastvoru postoje čestice ili promena boje pre upotrebe. Rastvor treba upotrebiti samo ukoliko je bistar i bez prisutnih čestica.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.