

**ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ**  
**ТОВ "АСТРАФАРМ"**  
**ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ**  
**ФЛУКОНАЗОЛ**  
**(FLUCONAZOLE)**

капсули по 50 мг або 100 мг;

## **VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ**

### **VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ**

Криптококовий менінгіт (*cryptococcal meningitis, cryptococcosis*) - запалення оболонок головного та спинного мозку в результаті зараження грибом *Cryptococcus neoformans*. Зараження відбувається повітряно-крапельним шляхом.

Кокцидіодоз - це глибоке грибкове захворювання організму людини, яке в першу чергу вражає легені.

Інвазивний кандидоз (кандидемія) - грибкова інфекція, яка може виникнути, коли дріжджові грибки *Candida* проникають в кровоносну систему людини. Після того, як грибки потрапили в кровоток, вони можуть поширитися на інші, життєво важливі органи, що іноді закінчується летальним результатом.

Кандидоз (молочниця) - одна з різновидів грибкової інфекції, викликається мікроскопічними дріжджеподібними грибами роду *Candida*. Захворювання обумовлено не просто наявністю грибів роду *Candida*, а їх розмноженням у великій кількості і / або попаданням більш патогенних штамів гриба. Частіше всього кандидоз виникає при зниженні загального і місцевого імунітету.

Різні види *Candida* можуть викликати різні клінічні синдроми, які загалом називають кандидозом і зазвичай класифікуються за місцем ураження. Одним з найбільш поширених синдромів є слизово-кишковий кандидоз, який включає: кандидоз ротоглотки, стравоходу, кандидурия та хронічний оральний атрофічний кандидоз (набряк протезів).

Хронічний атрофічний кандидоз (*candidosis chronica atrophica*) часто трапляється у людей, що користуються змінними пластинковими протезами, і характеризується почервонінням, набряком, сухістю та печінням слизової оболонки з виділенням в'язкої тягучої слини.

Вагінальний кандидоз - одна з найпоширеніших грибкових інфекцій сечостатевої системи у жінок, яка може поширюватися зовні: малі статеві губи, великі статеві губи, міжстегнову ділянку та промежину.

Гостра форма кандидозу. Тривалість захворювання не перевищує 2 міс. У клінічній картині переважають виражені ознаки місцевого запалення вульви: гіперемія, набряк, виділення, свербіж і печіння.

Хронічна форма кандидозу. Тривалість захворювання складає більше 2 міс, при цьому на слизових оболонках вульви і піхви виражені інфільтрація, ліхенізація, атрофія.

Кандидоз статевих органів у чоловіків часто може викликати таке захворювання, як кандидозний баланіт, при якому голівка статевого члена сильно запалюється. Іноді це захворювання переходить в баланопостит, це відбувається тоді, коли запалення поширюється і на крайню плоть. Основні симптоми захворювання - це неприємні відчуття, свербіння і печія на голівці статевого члена. Якщо захворювання проходить у гострій формі, то крім симптомів в області статевого члена, може відбуватися підвищення температури тіла і зниження загального тонусу. Можуть також виникати головні болі і слабкість.

До поверхневих мікозів (дерматомікози) відносяться інфекції, які вражають шкіру, нігті і волосся. Поверхневі шкірні інфекції широко поширені. Основними збудниками є

дерматофіти, гриби, здатні засвоювати кератин. До них відносяться: *Microsporum*, *Trichophyton* і *Epidermophyton*, які, в залежності від джерела інфекції, діляться на антропофільні, зоофільні і геофільні. Місцеперебуванням зоофільних дерматофітів (*Trichophyton mentagrophytes* v. *Gypseum*, *T. verrucosum*, *Microsporum canis* і ін.) є тварини, антропофільних (*Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes* v. *Interdigitale*, *Microsporum ferrugineum*, *Epidermophyton floccosum* і ін.) - людина, геофільні види (*Microsporum gypseum*) мешкають в ґрунті. Дерматофіти висококонтagioзні, можуть передаватися людині від людини, від тварин або з ґрунту, викликаючи захворювання. Основними «розповсюджувачами» інфекції є антропофільні види.

Онїхомікоз — грибкова інфекція нігтів. Є найбільш поширеним захворюванням нігтів. Встановлено, що 50% випадків змін нігтьових пластинок пов'язано з мікотичною інфекцією. Ризик розвитку онїхомікозу найбільш високий у хворих старшого віку. Уражені нігті найчастіше виглядають потовщеними, щільними, мають жовтуватий відтінок і підвищену ламкість.

## **VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ**

Починаючи з 1990 року флуконазол добре відомий як провідний препарат в області профілактики і лікування грибкових уражень. Флуконазол має потужний протигрибковий ефект, відмінно справляється з кандидозом. Флуконазол заборонений до застосування особам, які мають алергію на основну діючу речовину та інші компоненти препарату, а також вагітним і годуючим жінкам. Крім того, ліки несумісні з цизапридом, пімозидом, хініном, аміодароном, терфенадином і астемізолом. Капсули Флуконазолу здатні добре всмоктуватися в травний тракт, що дозволяє знищити грибок і на статевих органах, і в усьому організмі. Найбільш чутливими до флуконазолу є *C. albicans*, а також *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, чутливими вважають штами *C. krusei*, в меншій мірі *C. glabrata*. Лікарський засіб може застосовуватися не тільки в осіб з нормальним імунітетом, а й у ослаблених пацієнтів (хворих на СНІД, онкохворих, які проходять опромінення і / або хіміотерапію і т.д.). Особам з останньої групи Флуконазол призначається не тільки в активній стадії хвороби, а й в профілактичних цілях. У більшості випадків Флуконазол діє швидко і не надає побічних ефектів. Він добре допомагає як при запущених інфекціях, так і на початковій стадії захворювання. Якщо лікування розпочато саме Флуконазолом, замінювати його на аналоги в середині курсу не рекомендується. Заміна допустима лише в тому випадку, якщо виникла індивідуальна непереносимість флуконазолу або додаткових компонентів препарату. Давати препарат дітям, які не досягли 15-річного віку, можна лише після консультації лікаря.

## **VI.2.3 НЕВІДОМЕ ЩОДО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ**

Власник реєстраційного посвідчення не володіє даною інформацією.

## VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

### ВАЖЛИВІ ВИЯВЛЕНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Попереджуваність
Подовження інтервалу QT на ЕКГ	<p>Прийом флуконазолу разом з препаратами, такими як цизаприд, астемізол, пімозид, хінідин, еритроміцин, може призвести до подовження інтервалу QT на ЕКГ.</p> <p>Крім того, флуконазол слід застосовувати з обережністю у пацієнтів, які отримують ліки, такі як терфенадин, галофантрин. Флуконазол слід застосовувати з обережністю пацієнтам з порушеннями серцебиття.</p>	<p>Уникати одночасне застосування флуконазолу з такими препаратами як цизаприд, астемізол, пімозид, хінідин, еритроміцин, а також спостерігати за пацієнтами з порушеннями серцебиття.</p> <p>Мінімізація ризику здійснюється шляхом внесення інформації в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу: розділ «Протипоказання», «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», та «Побічні реакції».</p>
Зміни концентрації флуконазолу або інших препаратів у крові при одночасному їх застосуванні	<p>При одночасному застосуванні флуконазолу та деяких інших препаратів може змінюватись концентрація того чи іншого лікарського засобу, внаслідок чого можуть виникнути небажані ефекти або не буде позитивного результату у лікуванні. До таких препаратів відносяться: антикоагулянти (наприклад, варфарин); бензодіазепіни короткої дії, наприклад мідазолам, триазолам; імуносупресори (наприклад циклоспорин, еверолімус, сиролімус і такролімус); рифампіцин; альфентаніл, амітриптилін, нортриптилін, амфотерицин В, карбамазепін, блокатори кальцієвих каналів, циклофосфамід, фентаніл, метадон, нестероїдні протизапальні препарати, фенітоїн, рифабутин, саквінавір, похідні сульфонілсечовини, теофілін, алкалоїди барвінку, вориконазол, зидовудин, пероральні контрацептиви.</p>	<p>Мінімізація ризику здійснюється шляхом внесення інформації в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу: розділ «Протипоказання», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».</p>

<p>Дерматологічні реакції</p>	<p>Під час застосування флуконазолу можуть з'являтися реакції з боку шкіри у вигляді незначного висипу у чутливих пацієнтів, а також прояви більш важкої патології, такої як, синдром Стівенса — Джонсона.</p>	<p>Якщо у пацієнта із поверхневою грибковою інфекцією з'являються висипання, що можна пов'язати із застосуванням флуконазолу, подальше застосування препарату слід припинити. Якщо у пацієнта з інвазивною/системною грибковою інфекцією з'являються висипання на шкірі, за його станом потрібно ретельно спостерігати, а у випадку розвитку бульозних висипань застосування флуконазолу слід припинити.</p> <p>Мінімізація ризику здійснюється шляхом внесення інформації в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу: розділ «Особливості застосування» та «Побічні реакції».</p>
<p>Порушення функцій печінки</p>	<p>Тяжкість ураження печінки від флуконазолу коливається від легких і перехідних підвищень ферментів до клінічно вираженого гепатиту з гострою печінковою недостатністю.</p>	<p>Пацієнтів слід проінформувати про симптоми, що можуть свідчити про серйозний вплив на печінку (виражена астения, анорексія, постійна нудота, блювання та жовтяниця). У такому випадку застосування флуконазолу слід негайно припинити та проконсультуватися з лікарем.</p> <p>Мінімізація ризику здійснюється шляхом внесення інформації в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу: розділ «Спосіб застосування та дози.», «Особливості</p>

		застосування» та «Побічні реакції».
Реакції гіперчутливості	У деяких випадках флуконазол викликає серйозні алергічні реакції, проявами яких можуть бути наступні симптоми: раптове хрипіння; набряк повік, обличчя або губ; свербіж по всьому тілу, почервоніння шкіри або свербіння; висипання шкіри та серйозні шкірні реакції, такі як висип у вигляді пухирів.	Звернути увагу лікаря і зупинити лікування. Мінімізація ризику здійснюється шляхом внесення інформації в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу: розділ «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Побічні реакції».

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ:

Ризик	Що відомо
Застосування у період вагітності	<p>Дані, отримані при разовому або повторному застосуванні флуконазолу у звичайних дозах (&lt; 200 мг/добу) кільком сотням вагітних жінок протягом I триместру вагітності, не продемонстрували небажаних ефектів на плід. Повідомлялося про чисельні вроджені патології у новонароджених (включаючи брадифренію, дисплазію вушної раковини, надмірне збільшення переднього тім'ячка, викривлення стегна, плечоліктьовий синостоз), матері яких приймали високі дози флуконазолу (400-800 мг/добу) протягом принаймні трьох або більше місяців для лікування кокцидіозу. Зв'язок між застосуванням флуконазолу та цими випадками не визначений.</p> <p>Не слід застосовувати звичайні дози флуконазолу та короткотривалі курси лікування флуконазолом у період вагітності, за винятком крайньої необхідності.</p> <p>Не слід застосовувати високі дози флуконазолу та/або тривалі курси лікування флуконазолом у період вагітності, за винятком лікування інфекцій, що потенційно загрожують життю.</p>

## ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ:

<b>Проблема з безпеки</b>	<b>Що відомо</b>
Застосування у пацієнтів із печінковою недостатністю	Флуконазол слід застосовувати з обережністю пацієнтам із порушеннями функцій печінки, оскільки інформації щодо застосування флуконазолу цій категорії пацієнтів недостатньо.
Застосування у дітей для лікування генітальних кандидозів	Ефективність та безпека застосування препарату для лікування генітальних кандидозів у дітей не встановлені. Якщо існує нагальна потреба застосування препарату підліткам (віком від 12 до 17 років), слід застосовувати звичайні дози для дорослих

### VI.2.5 РЕЗЮМЕ ДОДАТКОВИХ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ

Для всіх лікарських засобів є інструкції для їх медичного застосування, що містять інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Додаткові заходи щодо мінімізації ризиків відсутні.

### VI.2.6 ПЛАН ЗАПЛАНОВАНОГО ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

#### СПИСОК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

Не застосовано.

#### ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Дослідження, що є умовою видачі реєстраційного посвідчення відсутні.

### VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН ДО ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

<b>Версія</b>	<b>Дата</b>	<b>Проблема безпеки</b>	<b>Коментар</b>
001.1	21.05.2018	Відсутні	Опис важливих ідентифікованих ризиків та рутинних заходів з ФН