

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ
для лікарського засобу
МЕДОФЛЮКОН, капсули по 50 мг, 150 мг
(флуконазол)

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Медофлюкон відноситься до групи лікарських засобів під назвою «протигрибкові». Активна речовина - флуконазол. Медофлюкон застосовується для лікування інфекцій, спричинених грибами, а також може бути застосований для запобігання зараження кандидозною інфекцією. Найбільш поширеною причиною грибкових інфекцій являються дріжджі, так звані *Candida*.

Дорослі

Цей лікарський засіб схвалений для лікування наступних видів грибкових інфекцій:

- Криптококовий менінгіт - грибкова інфекція мозку.
- Кокцидіодоз - це захворювання бронхолегеневої системи.
- Інфекції, спричинені *Candida* та знайдені в кровотоці, внутрішніх органах (наприклад, серце, легені) або сечовивідних шляхах.
- Кандидози слизових оболонок - інфекція вражає слизову оболонку порожнини рота, горла і зубних протезів.
- Генітальний кандидоз - інфекція піхви або статевого члена.
- Шкірні інфекції - наприклад, епідермофітія стопи, стригучий лишай, свербіж, інфекція нігтів.

Цей лікарський засіб може бути застосований для профілактики:

- рецидивів криптококового менінгіту
- рецидивів кандидозу слизових оболонок
- зниження рецидивів вагінального кандидозу
- для запобігання зараження кандидозною інфекцією, спричиноюю *Candida* (якщо ваша імунна система слабка і не працює належним чином).

Діти і підлітки (від 0 до 17 років).

Цей лікарський засіб також може бути рекомендований лікарем для лікування наступних видів грибкових інфекцій:

- Кандидози слизових оболонок - інфекція вражає слизову оболонку порожнини рота, горла.
- Інфекції, спричинені *Candida* та знайдені в кровотоці, внутрішніх органах (наприклад, серце, легені) або сечовивідних шляхах.
- Криптококовий менінгіт - грибкова інфекція мозку.

Цей лікарський засіб може бути застосований для профілактики:

- для запобігання зараження кандидозною інфекцією, спричиноюю *Candida* (якщо ваша імунна система слабка і не працює належним чином)
- для запобігання рецидивів криптококового менінгіту

Грибкові захворювання можуть вражати будь-кого. Грибкові захворювання часто бувають спричинені грибами, які розповсюджені в навколишньому середовищі. Більшість грибів не є небезпечними, але деякі види можуть бути шкідливі для здоров'я.

Помірні грибкові захворювання шкіри можуть бути у вигляді висипу та дуже поширеними. Грибкові захворювання легень часто схожі на інші захворювання, такі як грип або туберкульоз. Деякі грибкові захворювання, такі як грибовий менінгіт та інфекції кровотоку менш поширені, ніж шкірні та легеневі інфекції, проте можуть бути летальними.

Грибкові захворювання є глобальною проблемою охорони здоров'я суспільства. Хоча грибкові захворювання можуть вражати будь-кого, включаючи подорожуючих, вони являють собою серйозну загрозу для людей з ослабленою імунною системою, тих, у кого є рак або ВІЛ/СНІД.

Багато людей, які мають ризик та страждають від грибових захворювань, живуть в умовах обмежених ресурсів, де діагностика та лікування цих інфекцій може бути складним завданням. Частота поширених умовно-патогенних мікозів збільшилася через збільшення пацієнтів в світі з ослабленим імунітетом, у тому числі пацієнтів з пересадками внутрішніх органів (СОТ) та з пересадками гемопоетичних стовбурових клітин (ГСК), пацієнтів з раком, хворих на СНІД, недоношених новонароджених, пацієнтів похилого віку і пацієнтів, видужуючих після хірургічних втручань. Незважаючи на деякі ефективні варіанти лікування, такі мікози пов'язані з високим рівнем захворюваності та рівнем смертності.

Опортуністичні мікози показують різні регіональні моделі захворюваності в усьому світі і можуть проявляти різні епідеміологічні особливості, залежно від географічного регіону; це може вчасності стосуватися мікозів (таких як інфекція цвілі), набутих з навколишнього середовища.

Інвазивний кандидоз. *Кандида* залишається найбільш важливою причиною опортуністичних мікозів у всьому світі і основною причиною внутрішньолікарняної інфекції кровотоку. Пацієнти з ризиком зараження кандидозом включають тяжкохворих пацієнтів відділень інтенсивної терапії (ВІТ), пацієнтів з нейтропенією та раком, пацієнтів, що мають хірургічні втручання та недоношених новонароджених. Грибкові програми спостереження надають дані щодо випадків та поширеності по всьому світу захворюваності різними видами *Кандида* через кровотоки.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Флуконазол застосовується для лікування кандидозу ротоглотки, стравоходу або вульвовагініту та при лікуванні інших серйозних системних кандидозних інфекцій (наприклад, інфекцій сечових шляхів, перитоніту, кандидемії, дисемінованого кандидозу, менінгіту, пневмонії). Лікарський засіб також застосовується для лікування менінгіту спричиненого *Cryptococcus neoformans* для лікування бластомікозу, кокцидіодомікозу та гістоплазмозу. Флуконазол застосовується для менш тяжких інфекцій, таких як поверхневі грибкові інфекції, дерматофітози і оніхомікоз.

Крім того, препарат застосовують для профілактики серйозних грибових інфекцій (наприклад, кандидоз, криптококоз, гістоплазмоз, кокцидіодомікоз) у пацієнтів з вірусом імунодефіциту людини вірус (ВІЛ) або протигрибової профілактики у деяких осіб з ослабленим імунітетом (наприклад, у онкологічних хворих, у пацієнтів з трансплантацією кісткового мозку).

Перорально або внутрішньовенно флуконазол застосовується при лікуванні орофарингеального кандидозу у ослаблених дорослих з синдромом набутого імунодефіциту (СНІД), які мають СНІД-асоційований комплекс (ARC), злоякісні пухлини, або інше серйозне основне захворювання, а також застосовується перорально або внутрішньовенно для лікування кандидозу стравоходу у дорослих, хворих на СНІД, злоякісні пухлини, або інше серйозне основне захворювання, в тому числі і прогресивний системний склероз. Пероральний флуконазол застосовується в лікуванні кандидозного вульвовагініту у невагітних жінок. Попередній діагноз для застосування флуконазолу,

повинен бути підтверджений за допомогою відповідних мікробіологічних досліджень та патогенні мікроорганізми, зазвичай пов'язані з вульвовагінітом, повинні бути виключені з допомогою відповідних методів.

Пероральний флуконазол ефективний для лікування неускладненого кандидозу.

Флуконазол був ефективний в лікуванні серйозних кандидозних інфекцій сечових шляхів, перитоніту, пневмонії. Лікарський засіб також був ефективний у лікуванні хронічного шкірно-слизового кандидозу, кандидемії, хронічного дисемінованого кандидозу (гепатоспленального кандидозу), кандидозного ендокардиту, кандидозного менінгіту, кандидозного остеомієліту та інших тяжких системних кандидозних інфекцій. Лікарський засіб був ефективний при лікуванні деяких кандидозних інфекцій, які не відповідають на терапію амфотерицину В. Флуконазол був ефективний при лікуванні кандидозних інфекційних станів, які загрожують життю пацієнтів після трансплантації органів, прийому імуносупресивної терапії.

Питання щодо належного використання протигрибкових засобів розглянуті в офіційних керівництвах.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Флуконазол був ефективний при лікуванні серйозних кандидозних інфекцій сечових шляхів, перитоніту, пневмонії. Лікарський засіб також був ефективний у лікуванні хронічного кандидозу шкіри та слизових оболонок, кандидемії, хронічного дисемінованого кандидозу (hepatosplenic кандидоз), кандидозного ендокардиту, кандидозного менінгіту, кандидозного остеомієліту та кандидозу інші тяжких системних інфекцій. Лікарський засіб був ефективний при лікуванні деяких кандидозних інфекцій, які не відповідають на терапію амфотерицину В. Флуконазол був ефективний при лікуванні кандидозних інфекційних станів, які загрожують життю у пацієнтів після трансплантації органів, прийому імуносупресивної терапії.

Пероральний флуконазол був ефективний у обмеженого числа пацієнтів для лікування шкірного або підшкірного криптококкозу. Лікарський засіб також був ефективний для лікування криптокової пневмонії у обмеженого числа пацієнтів, хоча в деяких пацієнтів необхідне хірургічне видалення вогнища інфекції; однак слід розглянути, ймовірність того, що криптококова пневмонія може бути проявом дисемінованої інфекції.

Пероральний флуконазол застосовується з деяким успіхом в лікуванні інфекцій, викликаних *Coccidioides immitis* (наприклад, менінгіт, легеневі інфекції, дисеміновані інфекції в тому числі м'яких тканин або кісток і суглобів).

Існує ряд доказів, що пероральний ітраконазол може бути більш ефективним, ніж пероральний флуконазол або пероральний кетоконазол для лікування бластомікозу. Справа в тому, що невдачі лікування повідомлялись, коли пероральний протигрибковий засіб (наприклад, кетоконазол) було використано в лікуванні шкірного або легеневого бластомікозу у пацієнтів, які мали безсимптомний або субклінічний процес ЦНС в момент початкового діагнозу, це слід враховувати при виборі протигрибкового лікарського засобу для пацієнтів з бластомікозами.

Пероральний флуконазол був ефективний при застосуванні в лікуванні деяких дерматофітозів (наприклад, оперізуючого лишая, дерматомікозу, пахового дерматомікозу, дерматофітозів стоп, викликаних *Epidermophyton*, *Microsporum* або *Trichophyton*). Пероральний флуконазол також був ефективним при застосуванні для лікування оніхомікозу.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Ризик гепатотоксичних реакцій	Медофлюкон повинен застосовуватися з обережністю у пацієнтів з порушеннями функції печінки. Медофлюкон був пов'язаний з рідкісними випадками серйозної гепатотоксичності в тому числі зі смертельними наслідками, в першу чергу у пацієнтів з серйозними основними захворюваннями.	Цих ризиків можна уникнути при дотриманні рекомендацій інструкції для лікарського засобу
Ризик ексфоліативних шкірних реакцій, таких як синдром Стівенса–Джонсона та токсичний епідермальний некроліз	Пацієнти рідко мали під час лікування флуконазолом ексфоліативні шкірні реакції, як синдром Стівенса–Джонсона та токсичний епідермальний некроліз	Цих ризиків можна уникнути при дотриманні рекомендацій інструкції для лікарського засобу
Ризик анафілактичних реакцій	Медофлюкон протипоказаний пацієнтам, які мають алергію на флуконазол, на інші лікарські засоби, якими ви лікуєте грибкові інфекції або до будь-якого іншого інгредієнту цих лікарських засобів. Симптоми можуть включати свербіж, почервоніння шкіри або утруднення дихання	Цих ризиків можна уникнути при дотриманні рекомендацій інструкції для лікарського засобу
Спонтанні аборти під час вагітності та мертвородження	Дослідження методом спостереження продемонстрували підвищений ризик спонтанного аборт у жінок, які застосовували флуконазол протягом першого триместру вагітності	Цих ризиків можна уникнути при дотриманні рекомендацій інструкції для лікарського засобу

Ризик	Що відомо
Застосування для лікування дерматофітії у дітей	Флуконазол був досліджений щодо лікування стригучого лишая у дітей. Було показано, що флуконазол не перевищує гризеофульвін за ефективністю і загальний показник ефективності становить менше 20%. Тому флуконазол не слід застосовувати для лікування дерматофітії.
Застосування для лікування	Докази ефективності лікарського засобу у

МЕДОКЕМІ ЛТД
МЕДОФЛЮКОН, капсули по 50 мг, 150 мг

криптококозу інших локалізацій (наприклад легеневого криптококозу та криптококозу шкіри)	лікуванні криптококозу інших локалізацій (наприклад легеневого криптококозу та криптококозу шкіри) обмежені, що відображено у рекомендаціях дозування.
Застосування для лікування інших форм ендемічних мікозів, таких як паракондідіомікоз, гістоплазмоз та шкірно-лімфатичний споротрихоз	Докази ефективності препарату при лікуванні інших форм ендемічних мікозів, таких як паракондідіомікоз, гістоплазмоз та шкірно-лімфатичний споротрихоз обмежені, що відображено у рекомендаціях дозування.
Ризик подовження інтервалу QT	Деякі азоли, включаючи флуконазол, пов'язані з подовженням інтервалу QT на ЕКГ. Були дуже рідкі випадки подовженням інтервалу QT та пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» у пацієнтів, що приймали флуконазол. Ці випадки стосувалися тяжкохворих пацієнтів з багатьма супутніми факторами ризику, такими як структурні хвороби серця, порушення електролітного балансу та супутнє лікування, яке може сприяти цьому.
Ризик при одночасному застосуванні з терфенадином	Флуконазол не слід приймати та лікар повинен бути негайно проінформований, якщо пацієнт приймає астамізол, терфенадин (антигістамінний препарат для лікування алергії).

Ризик	Що відомо
Застосування у період вагітності	Не слід застосовувати високі дози флуконазолу та/або тривалі курси лікування флуконазолом у період вагітності, за винятком лікування інфекцій, що потенційно загрожують життю
Ризик при застосування у дітей з нирковою недостатністю	Недостатньо інформації щодо пацієнтів з нирковою недостатністю віком до 18 років.

VI. 2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Рутинні заходи з мінімізації ризику вважаються достатніми, щоб запобігти всім ризикам. Всі проблеми безпеки представлені в розділі вище, відомі для медофлюкону та інших подібних лікарських засобів і вони описані в запропонованій інструкції препарату. Цих ризиків можна уникнути або запобігти, або прояв їх тяжкості може бути мінімізований, якщо дотримуватися вказівок короткої характеристики препарату та інструкції для медичного застосування.

VI. 2.6 Заплановані заходи у післяреєстраційному періоді

Немає

VI.2.7 Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія ПУР	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1.0	Жовтень 2016	Зміни в розділі VI.2. елементи резюме для громадськості	Схвалено
1.1	Квітень 2017	«Спонтанні аборти під час вагітності та	Схвалено

МЕДОКЕМІ ЛТД
МЕДОФЛЮКОН, капсули по 50 мг, 150 мг

		мертвонародження» додано як важливий ідентифікований ризик	
2.0	Листопад 2017	Редакційні правки формату розділів VI.2.5, VI.2.6, VI.2.7	Схвалено
2.1	Лютий 2018	Редакційні правки розділу VI.2.7	Схвалено