

UPUTSTVO ZA LEK

Diflucan[®], 2 mg/mL, rastvor za infuziju

flukonazol

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete 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 Vašem lekaru, farmaceutu 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, farmaceutu 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 Diflucan i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Diflucan
3. Kako se primenjuje lek Diflucan
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Diflucan
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Diflucan i čemu je namenjen

Lek Diflucan spada u grupu antigljivičnih lekova za sistemsku primenu. Aktivna supstanca je flukonazol.

Lek Diflucan 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 Diflucan se primenjuje kod odraslih za lečenje:

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

Lek Diflucan se takođe primenjuje kod odraslih za:

- sprečavanje ponovne pojave kriptokoknog meningitisa kod pacijenata sa velikim rizikom od ponavljanja;
- sprečavanje ponovne pojave orofaringealne ili ezofagealne kandidijaze kod pacijenata zaraženih HIV-om koji imaju visok rizik od ponovne pojave bolesti;
- sprečavanje infekcije koje izaziva *Candida* kod pacijenata sa produženom neutropenijom (smanjenim brojem jedne vrste belih krvnih zrnaca, kao što su pacijenti sa malignim oboljenjima krvi koji su na hemioterapiji ili pacijenata koji su imali transplantaciju matičnih ćelija).

Lek Diflucan se primenjuje kod novorođenčadi rođenih u terminu, odojčadi, dece i adolescenata uzrasta od 0 do 17 godina:

- za lečenje kandidijaze sluzokože usne duplje i grla, invazivne kandidijaze, kriptokoknog meningitisa i sprečavanje ponovne pojave infekcija koje izaziva *Candida*, ukoliko je imunski sistem oslabljen i ne funkcioniše kako treba;
- kao terapija održavanja u sprečavanju ponovne pojave kriptokoknog meningitisa kod dece sa velikim rizikom od ponovne pojave infekcije.

Terapija se može započeti pre nego što rezultati kulture i drugih laboratorijskih ispitavanja 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 Diflucan

Lek Diflucan ne smete primati:

- ako ste alergični (preosetljivi) na flukonazol ili na druge antigljivične lekove ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6). Ovi simptomi uključuju: svrab, crvenilo kože ili otežano disanje;
- ako uzimate astemizol, terfenadin (antihistaminske lekove koji se koriste za lečenje alergija);
- ako uzimate cisaprid (koristi se za lečenje želudačnih tegoba);
- ako uzimate pimozid (koristi se za lečenje mentalnih bolesti);
- ako uzimate hinidin (koristi se za lečenje srčanih aritmija);
- ako uzimate eritromicin (antibiotik za lečenje infekcije).

Upozorenja i mere opreza

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

- ako imate problema sa jetrom ili bubrezima;
- ako imate oboljenje srca, uključujući probleme sa srčanim ritmom;
- ako imate izmenjene koncentracije kalijuma, kalcijuma ili magnezijuma u krvi;
- ako se razviju teške reakcije na koži (svrab, crvenilo kože ili otežano disanje);
- ako se razviju znaci insuficijencije nadbubrežnih žlezda; stanje u kojem nadbubrežne žlezde ne luče odgovarajuću količinu određenih steroidnih hormona, kao što je kortizol (hroničan ili dugotrajan umor, mišićna slabost, gubitak apetita, smanjenje telesne mase, bol u stomaku);
- ako ste bilo kada imali težak osip na koži ili ljuštenje kože, praćeno stvaranjem plikova i/ili afti u ustima nakon primene flukonazola.

Prijavljene su ozbiljne reakcije na koži, uključujući stanje koje se naziva reakcija na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), povezane sa primenom flukonazola. Prestanite sa primenom leka Diflucan i odmah zatražite medicinsku pomoć ako primetite bilo koji od simptoma ovih ozbiljnih kožnih reakcija navedenih u odeljku 4.

Obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu ukoliko gljivična infekcija ne prolazi, jer može biti potrebna primena druge terapijske opcije antigljivičnih lekova.

Lek Diflucan ne treba primenjivati u terapiji površinskog gljivičnog oboljenja kose (*tinea capitis*) kod dece.

Lek Diflucan se ne može preporučiti za lečenje kriptokokoze na drugim mestima (npr. plućna i kožna kriptokokoza), kao ni u terapiji drugih formi endemskih mikoza.

Drugi lekovi i lek Diflucan

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

Odmah obavestite Vašeg lekara ukoliko uzimate astemizol, terfenadin (antihistaminici, koriste se za lečenje alergija), cisaprid (koristi se za lečenje želudačnih tegoba), pimozid (koristi se za lečenje mentalnih bolesti), hinidin (koristi se za lečenje srčanih aritmija) ili eritromicin (antibiotik za lečenje infekcije), pošto se navedeni lekovi ne smeju uzimati istovremeno sa lekom Diflucan (videti odeljak "Lek Diflucan ne smete primati").

Neki lekovi stupaju u interakciju sa lekom Diflucan. Obavestite Vašeg lekara ako uzimate neki od navedenih lekova u nastavku, jer može biti potrebno prilagođavanje doze ili praćenje postignutog terapijskog dejstva ovih lekova:

- rifampicin ili rifabutin (antibiotici za lečenje infekcija);
- alfentanil, fentanil (anestetici);
- amitriptilin, nortriptilin (koriste se za lečenje depresije);
- amfotericin B, vorikonazol (antigljivični lekovi);
- lekovi za razređivanje krvi koji sprečavaju stvaranje krvnih ugrušaka (varfarin ili slični lekovi);
- benzodiazepini (midazolam, triazolam ili slični lekovi) koji se koriste za lečenje nesanice i anksioznosti (uznemirenosti);
- karbamazepin, fenitoin (koriste se za lečenje epilepsije);
- nifedipin, isradipin, amlodipin, verapamil, felodipin i losartan (koriste se za lečenje hipertenzije - visokog krvnog pritiska);
- olaparib (koristi se za lečenje karcinoma jajnika);
- ciklosporin, everolimus, sirolimus ili takrolimus (koriste se za sprečavanje odbacivanja transplantiranog organa);
- ciklofosfamid, vinka alkaloidi (vinkristin, vinblastin ili slični lekovi) koji se koriste za lečenje kancera (raka);
- halofantrin (koristi se za lečenje malarije);
- statini (atorvastatin, simvastatin, fluvastatin ili slični lekovi) koji se koriste za smanjenje velikih vrednosti holesterola;

- metadon (koristi se za lečenje bolova);
- celekoksib, flurbiprofen, naproksen, ibuprofen, lornoksikam, meloksikam, diklofenak (nesteroidni antiinflamatorni lekovi – NSAIL);
- oralni kontraceptivi;
- prednizon (steroid);
- zidovudin (takođe poznat i kao AZT); sakvinavir (koriste se za lečenje pacijenata sa HIV-om);
- lekovi za lečenje šećerne bolesti kao što su hlorpropamid, glibenklamid, glipizid ili tolbutamid;
- teofilin (koristi se za kontrolu astme);
- tofacitinb (koristi se za lečenje reumatoidnog artritisa);
- tolvaptan (koristi se za lečenje hiponatremije, odnosno smanjene koncentracije natrijuma u krvi, kao i da uspori slabljenje bubrežne funkcije);
- vitamin A (dodatak ishrani);
- ivakaftor (sam ili u kombinaciji sa drugim lekovima, koristi se za lečenje cistične fibroze);
- amjodaron (koristi se za lečenje neujednačenih otkucaja srca – aritmija);
- hidrohloriazid (diuretik, koristi se za izbacivanje tečnosti iz organizma);
- ibrutinib (koristi se za lečenje malignih bolesti krvi);
- lurasidon (koristi se za lečenje šizofrenije).

Trudnoća i dojenje

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što primite ovaj lek.

Ne treba da primete lek Diflucan ukoliko ste trudni, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, osim ako Vam je lekar rekao suprotno. Ukoliko zatrudnite za vreme terapije ovim lekom ili unutar nedelju dana od primene poslednje doze, obratite se Vašem lekaru.

Primena flukonazola tokom prvog trimestra trudnoće može povećati rizik od spontanog pobačaja. Primena malih doza flukonazola tokom prvog trimestra može dovesti do blago povećanog rizika da se dete rodi sa defektima kostiju i/ili mišića.

Možete nastaviti da dojite nakon primene pojedinačne doze leka Diflucan od 150 mg.

Ne treba da nastavite sa dojenjem nakon ponovljene primene ili nakon velike doze leka Diflucan.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Prilikom upravljanja vozilom ili rukovanja mašinama treba imati na umu da se povremeno mogu javiti vrtoglavica ili konvulzije (epileptični napadi).

Lek Diflucan sadrži natrijum

Lek Diflucan, rastvor za infuziju sadrži 88,5 mg natrijuma (glavni sastojak kuhinjske soli) u 25 mL, što odgovara 4,4% maksimalno preporučenog dnevnog unosa natrijuma za odrasle.

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ako primete lek Diflucan, rastvor za infuziju svakodnevno tokom dužeg perioda, posebno ukoliko ste na dijeti sa kontrolisanim unosom soli (natrijuma).

3. Kako se primenjuje lek Diflucan

Lek Diflucan će Vam primeniti Vaš lekar ili medicinska sestra putem infuzije u venu. Lek Diflucan je dostupan u obliku rastvora i nije potrebno dodatno razblaživanje. Detaljnije informacije namenjene medicinskom osoblju navedene su na kraju ovog uputstva.

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

Odrasli

Indikacija	Doza
Za lečenje kriptokoknog meningitisa	400 mg prvog dana a zatim 200 mg do 400 mg jednom dnevno tokom 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 lečenje
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 lečenje
Za lečenje infekcija sluzokoža koje zahvataju usnu duplju, grlo i rane izazvane zubnom protezom	200 mg do 400 mg prvog dana a zatim 100 mg do 200 mg jednom dnevno sve dok Vam lekar kaže da prekinete lečenje
Za lečenje gljivičnog oboljenja sluzokoža – doza zavisi od lokalizacije infekcije	50 mg do 400 mg jednom dnevno tokom 7 do 30 dana sve dok Vam lekar kaže da prekinete lečenje
Za sprečavanje ponovnog javljanja infekcija sluzokoža koje zahvataju usnu duplju, grlo	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 na osnovu telesne mase deteta u kilogramima.

Indikacija	Dnevna doza
Gljivične infekcije sluzokože usne duplje 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
Za sprečavanje ponovnog javljanja 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 dece uzrasta od 0 do 4 nedelje

Upotreba kod dece uzrasta 3 do 4 nedelje:

Ista doza kao što je navedeno u prethodnoj tabeli, ali primenjena jednom u dva dana. Maksimalna doza iznosi 12 mg po kg telesne mase na svakih 48 sati.

Upotreba kod dece mlađe od 2 nedelje:

Ista doza kao što je navedeno u prethodnoj tabeli, ali primenjena jednom u tri dana. Maksimalna doza iznosi 12 mg po kg telesne mase na svakih 72 sati.

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 Diflucan nego što treba

Ukoliko se brinete da ste primili veću dozu leka Diflucan nego što bi trebalo, odmah obavestite Vašeg lekara ili medicinsku sestru. Simptomi mogućeg predoziranja mogu biti halucinacije i paranoidno ponašanje (kada čujete, vidite, osećate i umišljate stvari koje nisu realne).

Ako ste zaboravili da primite lek Diflucan

Pošto ćete ovaj lek dobijati pod strogim medicinskim nadzorom, malo je verovatno da će neka doza biti izostavljena. Recite Vašem lekaru ili farmaceutu ukoliko mislite da je doza propuštena.

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.

Prestanite da uzimate lek Diflucan i **odmah** zatražite medicinsku pomoć ako primetite bilo koji od sledećih simptoma:

- osip koji se širi na velike površine kože, visoka telesna temperatura i uvećani limfni čvorovi (DRESS sindrom ili sindrom preosteljivosti na lek)

Kod malog broja pacijenata mogu se razviti **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. Ako primetite 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 na koži;
- teške kožne reakcije kao što je osip sa pojavom plikova (može se pojaviti u ustima i na jeziku).

Lek Diflucan može uticati na funkciju jetre. Znaci koji ukazuju na probleme sa jetrom su:

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

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

Ostala neželjena dejstva:

Ukoliko neko od sledećih 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, mučnina, povraćanje;
- povećanje vrednosti parametara funkcije jetre u laboratorijskim analizama krvi (povećanje vrednosti 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 zrnaca koji dovodi do bledila kože i može izazvati slabost ili nedostatak vazduha);
- smanjen apetit;
- nesаница, pospanost;
- konvulzije (epileptični napadi), vrtoglavica, nesvestica, osećaj peckanja, bockanja ili utrnulosti, promene čula ukusa, vertigo (osećaj vrtenja);
- otežano pražnjenje creva, otežano varenje, gasovi, suva usta;
- bol u mišićima;
- otežano oticanje žuči (holestaza), povećana vrednost bilirubina i žuta prebojenost kože i beonjača (žutica);
- koprivnjača, svrab, pojačano znojenje, reakcije na koži koje se javljaju na istom mestu pri ponovljenoj primeni leka;
- zamor, opšti osećaj pacijenta da se ne oseća dobro, groznica.

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

- agranulocitoza (smanjen broj jedne vrste belih krvnih zrnaca koji se nazivaju granulociti), leukopenija (smanjen broj belih krvnih zrnaca koji se nazivaju leukociti), neutropenija (smanjen broj belih krvnih zrnaca koji se nazivaju neutrofili), a ova stanja dovode do povećanog rizika od infekcije; trombocitopenija (smanjen broj krvnih pločica, trombocita, koje pomažu u sprečavanju krvarenja);
- promene hemijskih parametara u krvi (velike vrednosti holesterola, masti);
- smanjena koncentracija kalijuma u krvi;
- drhtavica;
- promene na elektrokardiogramu (EKG), promena brzine otkucaja srca ili srčanog ritma;
- insuficijencija (slabost) jetre, zapaljenje jetre i drugi poremećaji funkcije jetre;
- alergijske reakcije (ponekad teške), uključujući široko rasprostranjeni osip sa plikovima i ljuštenjem kože, ozbiljne kožne reakcije (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 praćena kožnim osipom, groznicom, otečenim limfnim čvorovima, povećanim brojem belih krvnih zrnaca (eozinofilija) i zapaljenjem unutrašnjih organa (jetre, pluća, srca, bubrega i debelog creva) (stanje koje se naziva reakcija na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta 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 Diflucan

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Diflucan posle isteka roka upotrebe naznačenog na kutiji nakon „Važi do”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Ne zamrzavati.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja/razblaživanja: upotrebiti odmah.

Sa mikrobiološke tačke gledišta rastvor treba odmah upotrebiti. Ukoliko se ne upotrebi odmah, vreme i uslovi čuvanja predstavljaju odgovornost korisnika i ne treba da budu duži od 24 sata na temperaturi 2-8 °C, osim ako je razblaženje izvršeno u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Ovaj proizvod je za jednokratnu primenu. Jednom otvoren, neiskorišćen rastvor treba odbaciti.

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 Diflucan

Aktivna supstanca je flukonazol. Jedan mililitar rastvora za infuziju sadrži 2 mg flukonazola. Jedna bočica sa 100 mL rastvora za infuziju sadrži 200 mg flukonazola.

Pomoćne supstance: natrijum-hlorid, voda za injekcije i natrijum-hidroksid (za podešavanje pH) (videti odeljak 2 „Lek Diflucan sadrži natrijum“).

Kako izgleda lek Diflucan i sadržaj pakovanja

Bistar, bezbojan rastvor bez vidljivih onečišćenja.

Unutrašnje pakovanje: bočica zapremine 100 mL od bezbojnog stakla tipa I, sa zatvaračem od halobutil gume, aluminijumskom zaštitnom kapicom i *flip-off* poklopcem od polipropilena.

Spoljašnje pakovanje: složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica sa 100 mL rastvora i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:

PFIZER SRB D.O.O.

Trešnjinog cveta 1/VI, Beograd - Novi Beograd

Proizvođač:

FAREVA AMBOISE, Zone Industrielle, 29 Route des Industries, Poce Sur Cisse, Francuska

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Avgust, 2022.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-03338-21-001 od 05.08.2022.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

Lek Diflucan je indikovano za lečenje gljivičnih infekcija navedenih u nastavku (videti odeljak „Farmakodinamski podaci” u Sažetku karakteristika leka).

Lek Diflucan je indikovano kod odraslih 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 Diflucan je indikovano kod odraslih za profilaksu:

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

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

Lek Diflucan se primenjuje za lečenje mukozne kandidijaze (orofaringealne, ezofagealne), invazivne kandidijaze, kriptokoknog meningitisa i u profilaksi infekcija kandidom kod imunokompromitovanih pacijenata. Lek Diflucan se može koristiti kao terapija održavanja u prevenciji relapsa kriptokoknog meningitisa kod dece pod velikim rizikom od ponovne pojave bolesti (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka” u Sažetku karakteristika leka).

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

Treba uzeti u obzir zvanične smernice za odgovarajuću primenu antigljivičnih lekova.

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 na 800 mg.
	Terapija održavanja da bi se sprečio relaps kriptokoknog meningitisa kod pacijenata pod velikim rizikom od recidiva	200 mg jednom dnevno	Nije definisana dužina trajanja terapije sa 200mg dnevno.
Kokcidioidomikoza		200 mg do 400 mg jednom dnevno	11 meseci do 24 meseca ili duže, u zavisnosti od pacijenta. 800 mg dnevno može se razmatrati kod nekih infekcija a naročito kod oboljenja moždanih ovojnica
Invazivna kandidijaza		Udarna doza: 800 mg prvog dana Naredne doze: 400 mg jednom dnevno	Uglavnom, preporučeno trajanje terapije za kandidemiju iznosi 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 Naredne doze: 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 Naredne doze: 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	200 mg do 400 mg jednom dnevno	7 do 21 dan. Lek se može primenjivati tokom dužeg vremenskog perioda kod pacijenata sa teško kompromitovanom funkcijom imunskog sistema.
	Hronična atrofična kandidijaza	50 mg jednom dnevno	14 dana
	Hronična mukokutana kandidijaza	50 mg do 100 mg jednom dnevno	Do 28 dana. Lek se može primenjivati tokom dužeg vremenskog perioda u zavisnosti od težine infekcije, kompromitovanog imunskog sistema i postojeće infekcije.
Prevenција relapsa mukozne kandidijaze kod HIV zaraženih pacijenata koji imaju veliki rizik od pojave relapsa	Orofaringealna kandidijaza	100 mg do 200 mg jednom dnevno ili 200 mg tri puta nedeljno	Nije definisana dužina trajanja terapije kod pacijenata sa hroničnom imunosupresijom.
	Ezofagealna kandidijaza	100 mg do 200 mg jednom dnevno ili 200 mg tri puta nedeljno	Nije definisana dužina trajanja terapije kod pacijenata sa hroničnom imunosupresijom.
Profilaksa infekcije kandidom		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

Lek Diflucan se pretežno izlučuje urinom u nepromenjenom obliku. U terapiji pojedinačnom dozom leka nije potrebno prilagođavanje doze. 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 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 koji su

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

Oštećenje funkcije jetre

Za pacijente sa oštećenjem funkcije jetre dostupni su ograničeni podaci, 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 premašiti maksimalna doza od 400 mg dnevno.

Kao i kod sličnih infekcija kod odraslih, trajanje terapije se zasniva na kliničkom i mikološkom odgovoru. Lek Diflucan 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 niže navedene informacije u odeljku “*Novorođenčad rođena u terminu*”).

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

Indikacija	Doziranje	Preporuke
Mukozna kandidijaza	Početna doza: 6 mg/kg Naredne doze: 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 da bi se sprečio relaps 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 do 12 mg/kg jednom dnevno	U zavisnosti od obima i trajanja indukovane neutropenije (videti doziranje za odrasle).

Adolescenti (uzrast od 12 do 17 godina):

U zavisnosti od telesne mase i razvoja puberteta, lekar koji propisuje lek treba 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.

Novorođenčad rođena u terminu (0 do 27 dana):

Izlučivanje flukonazola kod novorođenčadi je sporo. Postoji malo farmakokinetičkih podataka u prilog ovom doziranju kod novorođenčadi rođene u terminu (videti odeljak „Farmakokinetički podaci” u Sažetku karakteristika leka).

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

Način primene

Lek Diflucan se može primenjivati oralno (kapsule) ili putem intravenske infuzije (rastvor za infuziju), a način primene zavisi od kliničkog stanja pacijenta. Prilikom prelaska sa intravenskog na oralni način primene, ili obrnuto, nema potrebe za promenom dnevne doze.

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 (bočica 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) ”.

Lista pomoćnih supstanci

Natrijum-hlorid
Voda za injekcije
Natrijum-hidroksid (za podešavanje pH)

Inkompatibilnost

Ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima, izuzev sa onima koji su navedeni u odeljku „Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom) ”.

Rok upotrebe

Pet (5) godina.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja/razblaživanja: upotrebiti odmah.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Ne zamrzavati.

Ovaj proizvod je za jednokratnu primenu. Jednom otvoren, neiskorišćen rastvor treba odbaciti.

Sa mikrobiološke tačke gledišta rastvor treba odmah upotrebiti. Ukoliko se ne upotrebi odmah, vreme i uslovi čuvanja predstavljaju odgovornost korisnika i ne treba da budu duži od 24 sata na temperaturi 2-8 °C, osim ako je razblaženje izvršeno u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja/razblaživanja videti odeljak „Rok upotrebe”.

Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje: Bočica zapremine 100 mL od bezbojnog stakla tip I, sa zatvaračem od halobutil gume, aluminijumskom zaštitnom kapicom i *flip-off* poklopcem od polipropilena.

Spoljašnje pakovanje: Složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica sa 100 mL rastvora i Uputstvo za lek.

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

Diflucan rastvor za infuziju je kompatibilan sa sledećim rastvorima:

- a) Glukoza 5% i 20%
- b) Ringerov rastvor
- c) Hartmanov rastvor
- d) Rastvor kalijum-hlorida u glukozi
- e) Natrijum-bikarbonat 4,2% i 5%
- f) Aminozin 3,5%
- g) Natrijum-hlorid 9 mg/mL (0,9%)
- h) Dialaflex (6,36% rastvor za intraperitonealnu dijalizu)

Flukonazol se može primeniti putem infuzionog sistema sa jednim od gore navedenih rastvora. Iako nisu zabeležene specifične inkompatibilnosti, ne preporučuje se mešanje sa bilo kojim drugim lekom pre infuzije.

Rastvor za infuziju je samo za jednokratnu primenu.

Rastvaranje treba obaviti pod aseptičnim uslovima. Pre upotrebe treba vizuelno pregledati da li u rastvoru postoje čestice ili promena boje. 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.

Napomena: Ovo Uputstvo za lek je korigovano u skladu sa Rešenjem o ispravci br: 515-14-00120-2022-8-003 od 12.09.2022.