

**Nazwa produktu leczniczego:** Fluconazole Polfarmex: 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, tabletki, Fluconazole Polfarmex, 50 mg/10 ml, syrop. **Skład Jakościowy i ilościowy:** Każda tabletki zawiera 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg lub 50 mg/10 ml flukonazolu (Fluconazolium). Każda tabletki zawiera laktozę jednowodną w podziale 50 mg - 84 mg, 100 - 80 mg, 150 mg - 120 mg, 200 mg - 160 mg, 10 ml syropu zawiera 4 g sacharozy i 3,5 g sorbitolu. **Postać farmaceutyczna:** Tabletki 50 mg, 100 mg i 150 mg są barwy białej lub jasnokremowej, okrągłe, obustronnie wypukłe, bez plam i uszkodzeń. Tabletki 200 mg są barwy białej lub jasnokremowej, podłużne, bez plam i uszkodzeń. Syrop. **Wskazania do stosowania:** U pacjentów dorosłych w leczeniu zakażeń: kryptokokowe zapalenie opon mózgowych; kokcydiodomikoza; inwazyjne kandydozy; drożdżakowe zakażenia błon śluzowych, w tym zakażenia gardła, przełyku, występowanie drożdżaków w moczu oraz przewlekłe drożdżakowe zakażenia skóry i błon śluzowych; przewlekłe zanikowe drożdżakowe zapalenie jamy ustnej (związane ze stosowaniem protez zębowych), jeśli higiena jamy ustnej lub leczenie miejscowe są niewystarczające; drożdżycza pochwy, ostra lub nawracająca, gdy leczenie miejscowe jest niewystarczające; drożdżakowe zapalenie żołądki, gdy leczenie miejscowe jest niewystarczające; grzybice skóry, w tym stóp, tułowia, podudzi, łupież pstry, zakażenia drożdżakowe skóry właściwej, gdy zalecane jest podjęcie leczenia ogólnoustrojowego; grzybica paznokci (onychomikoza), gdy uzna się, że inne leki są nieodpowiednie. W zapobieganiu następującym zakażeniom: nawroty kryptokokowego zapalenia opon mózgowych u pacjentów z podwyższonym ryzykiem nawrotów; nawroty drożdżakowego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, gardła i przełyku u pacjentów zakażonych HIV, u których jest zwiększone ryzyko nawrotów; nawroty drożdżycy pochwy (4 lub więcej zakażeń w ciągu roku); zakażenia grzybicze u pacjentów z przedłużającą się neutropenią. U dzieci i młodzieży w wieku od 3 do 17 lat, a w przypadku syropu u niemowląt, dzieci i młodzieży w wieku od 0 do 17 lat w leczeniu następujących zakażeń: drożdżakowego zakażenia błon śluzowych (jamy ustnej, gardła i przełyku), inwazyjnej kandydozy i kryptokokowego zapalenia opon mózgowych oraz w zapobieganiu zakażeniom drożdżakami u pacjentów z osłabioną odpornością oraz jako leczenie podtrzymujące w celu zapobiegania nawrotom kryptokokowego zapalenia opon mózgowych u dzieci z wysokim ryzykiem nawrotów. Leczenie można rozpocząć przed otrzymaniem wyników posiewu lub innych badań laboratoryjnych. Jednakże po ich otrzymaniu należy odpowiednio dostosować dostępne leczenie. Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego zastosowania leków przeciwgrzybiczych. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dorośli: Leczenie kryptokokowego zapalenia opon mózgowych. Dawkowanie: Dawka nasycająca: 400 mg pierwszej doby. Następną dawkę: 200 mg do 400 mg na dobę. Czas trwania leczenia: Zwykle 6 do 8 tygodni. W zakażeniach zagrażających życiu dawkę dobową można zwiększyć do 800 mg. Leczenie podtrzymujące w zapobieganiu nawrotom kryptokokowego zapalenia opon mózgowych u pacjentów z podwyższonym ryzykiem nawrotów. Dawkowanie: 200 mg na dobę. Nieograniczony czas stosowania w dawce dobowej 200 mg. Kokcydiodomikoza. Dawkowanie: 200 mg do 400 mg. Czas trwania leczenia: 11 do 24 miesięcy lub dłużej, w zależności od pacjenta. W niektórych zakażeniach, zwłaszcza w zapaleniu opon mózgowych, można rozważyć zastosowanie dawki 800 mg na dobę. Kandydozy inwazyjne. Dawkowanie: Dawka nasycająca: 800 mg pierwszej doby. Następną dawkę: 400 mg na dobę. Zalecana zwykle długość leczenia zakażenia drożdżakowego krwi wynosi 2 tygodnie po pierwszym negatywnym wyniku posiewu krwi oraz ustąpieniu objawów przedmiotowych i podmiotowych charakterystycznych dla kandydemii. Kandydoza jamy ustnej. Dawkowanie: Dawka nasycająca: 200 mg do 400 mg pierwszej doby. Następną dawkę: 100 mg do 200 mg na dobę. Czas trwania leczenia: 7 do 21 dni (do czasu ustąpienia kandydozy jamy ustnej). Można stosować dłużej u pacjentów z ciężkim osłabieniem czynności układu immunologicznego. Kandydoza przełyku. Dawkowanie: Dawka nasycająca: 200 mg do 400 mg pierwszej doby. Następną dawkę: 100 mg do 200 mg na dobę. Czas trwania leczenia: 14 do 30 dni (do czasu ustąpienia kandydozy przełyku). Można stosować dłużej u pacjentów z ciężkim osłabieniem czynności układu immunologicznego. Występowanie drożdżaków w moczu. Dawkowanie: 200 mg do 400 mg na dobę. Czas trwania leczenia: 7 do 21 dni. Można stosować dłużej u pacjentów z ciężkim osłabieniem czynności układu immunologicznego. Przewlekła zanikowa kandydoza. Dawkowanie: 50 mg na dobę. Czas trwania leczenia: 14 dni. Przewlekła kandydoza skóry i błon śluzowych. Dawkowanie: 50 mg do 100 mg na dobę. Czas trwania leczenia: do 28 dni. Można stosować dłużej u pacjentów z ciężkim osłabieniem czynności układu immunologicznego. Ostra drożdżycza pochwy/drożdżakowe zapalenie żołądki. Dawkowanie: 150 mg. Pojedyncza dawka. Leczenie i zapobieganie nawrotom drożdżycy pochwy (4 lub więcej zakażeń w roku). Dawkowanie: 150 mg co trzeci dzień, w sumie 3 dawki (doba 1., 4. i 7.), a następnie dawka podtrzymująca 150 mg raz na tydzień. Czas trwania leczenia: Dawka podtrzymująca: 6 miesięcy. Grzybice skóry: stóp / tułowia / podudzi /drożdżycza skóry. Dawkowanie: 150 mg raz na tydzień lub 50 mg raz na dobę. Czas trwania leczenia: 2 do 4 tygodni; w grzybicy stóp może być konieczne stosowanie do 6 tygodni. Łupież pstry. Dawkowanie: 300 mg do 400 mg raz na tydzień. Czas trwania leczenia: 1 do 3 tygodni. Dawkowanie: 50 mg raz na dobę. Czas trwania leczenia: 2 do 4 tygodni. Grzybica paznokci (onychomikoza). Dawkowanie: 150 mg raz na tydzień. Leczenie należy kontynuować, aż do zastąpienia zakażonego paznokcia przez nowy, niezakażony. Czas potrzebny do odrostu nowego paznokcia dłoni lub stopy wynosi odpowiednio 3 do 6 lub 6 do 12 miesięcy. Szybkość odrostu może jednak różnić się u poszczególnych pacjentów. Po wyleczeniu przewlekłego zakażenia paznokcie czasami mogą pozostać zniekształcone. Zapobieganie zakażeniom drożdżakowym u pacjentów z przedłużającą się neutropenią. Dawkowanie: 200 mg do 400 mg. Leczenie należy rozpocząć kilka dni przed spodziewanym początkiem neutropenii i kontynuować przez 7 dni po jej ustąpieniu, kiedy liczba neutrofilów zwiększy się powyżej 1000 komórek na mm<sup>3</sup>. Zapobieganie nawrotom drożdżakowego zapalenia błony śluzowej u pacjentów zarażonych HIV, u których jest zwiększone ryzyko nawrotów (nieograniczony czas stosowania u pacjentów z przewlekłym osłabieniem czynności układu immunologicznego). Kandydoza jamy ustnej. Dawkowanie: 100 mg do 200 mg na dobę lub 200 mg 3 razy na tydzień. Kandydoza przełyku. Dawkowanie: 100 mg do 200 mg na dobę lub 200 mg 3 razy na tydzień. Szczególne grupy pacjentów. Pacjenci w podeszłym wieku: Dawkowanie należy zmodyfikować w zależności od czynności nerek. Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek: Jeśli stosuje się pojedynczą dawkę, nie jest konieczna zmiana dawkowania. U pacjentów (w tym u dzieci i młodzieży) z zaburzeniami czynności nerek, otrzymujących wielokrotne dawki flukonazolu, na początku należy podać dawkę od 50 mg do 400 mg, bazując na zalecanej dla danego wskazania dawce dobowej. Po podaniu tej dawki nasycającej, dawkę dobową (zgodnie ze wskazaniem) należy ustalić na podstawie klirensu kreatyniny (ml/min): >50, 100% dawki zalecanej, ≤50 (bez dializ), 50% dawki zalecanej, regularne dializy, 100% zalecanej dawki po każdej dializie, w dniach, w

których nie wykonuje się dializy, należy podawać dawkę odpowiednio zmniejszoną do klirensu kreatyniny. Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby. Dane dotyczące stosowania u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby są ograniczone, dlatego flukonazol należy stosować ostrożnie. U dzieci i młodzieży nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 400 mg. Nie przebadano farmakokinetyki flukonazolu u dzieci i młodzieży z niewydolnością nerek. Podobnie jak w zakażeniach u pacjentów dorosłych, długość leczenia zależy od klinicznej oraz mikologicznej odpowiedzi pacjenta. Fluconazole Polfarmex podaje się w pojedynczych dobowych dawkach. Wskazania do stosowania Fluconazole Polfarmex syrop: Niemowlęta i dzieci w wieku od 28 dni do 11 lat. Kandydoza błon śluzowych. Dawkowanie: Dawka początkowa 6 mg/kg mc., następna dawka 3 mg/kg mc. na dobę. Dawkę początkową można stosować w 1. dniu leczenia w celu szybszego osiągnięcia stanu równowagi. Kandydozy inwazyjne i kryptokokowe zapalenie opon mózgowych. Dawka: od 6 do 12 mg/kg mc. na dobę w zależności od ciężkości choroby. Leczenie podtrzymujące w celu zapobiegania nawrotom kryptokokowego zapalenia opon mózgowych u dzieci z dużym ryzykiem nawrotu. Dawka: 6 mg/kg mc. na dobę w zależności od ciężkości choroby. Zapobieganie zakażeniom drożdżakami u pacjentów z osłabioną odpornością. Dawkowanie: 3 do 12 mg/kg mc. na dobę w zależności od stopnia oraz czasu trwania neutropenii (patrz dawkowanie u dorosłych). Noworodki (w wieku od 0 do 27 dni) wolniej wydalają fluconazol. Istnieją nieliczne dane farmakokinetyczne potwierdzające sposób stosowania u noworodków. Noworodki od 0 do 14 dni. Dawkowanie: taką samą dawkę w mg/kg mc. jak u niemowląt i dzieci należy podawać co 72 godz., nie należy przekraczać maksymalnej dawki 12 mg/kg mc., podawanej co 72 godz. Noworodki od 15 do 27 dni. Dawkowanie: taką samą dawkę w mg/kg mc. jak u niemowląt i dzieci należy podawać co 48 godz., nie należy przekraczać maksymalnej dawki 12 mg/kg mc., podawanej co 48 godz. Wskazania do stosowania Fluconazole Polfarmex tabletki: Dzieci (w wieku od 3 do 11 lat). Kandydoza błon śluzowych. Dawkowanie: Dawka początkowa: 6 mg/kg mc. Następna dawka: 3 mg/kg mc. na dobę. Dawkę początkową można stosować w pierwszym dniu leczenia w celu szybszego osiągnięcia stanu równowagi. Wskazanie: Kandydozy inwazyjne. Kryptokokowe zapalenie opon mózgowych. Dawkowanie: Dawka: 6 do 12 mg/kg mc. na dobę w zależności od ciężkości choroby. Leczenie podtrzymujące w celu zapobiegania nawrotom kryptokokowego zapalenia opon mózgowych u dzieci z dużym ryzykiem nawrotu. Dawkowanie: 6 mg/kg mc. na dobę w zależności od ciężkości choroby. Wskazanie: Zapobieganie zakażeniom drożdżakami u pacjentów z osłabioną odpornością. Dawkowanie: Dawka: 3 do 12 mg/kg mc. na dobę. Zalecenia: W zależności od stopnia oraz czasu trwania neutropenii (patrz dawkowanie u dorosłych). Fluconazole Polfarmex tabletki i syrop: Młodzież (w wieku od 12 do 17 lat). W zależności od masy ciała oraz dojrzałości, lekarz przepisujący powinien ocenić, które dawkowanie (dla dorosłych czy dla dzieci) jest najbardziej odpowiednie. Dane kliniczne wskazują, że klirens flukonazolu u dzieci jest większy niż u dorosłych. Dawki 100, 200 i 400 mg u dorosłych odpowiadają dawkom 3, 6 i 12 mg/kg mc. u dzieci, umożliwiającym uzyskanie porównywalnego stopnia narażenia. Nie określono profilu bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności flukonazolu w leczeniu kandydozy narządów płciowych u dzieci i młodzieży. Aktualnie dostępne dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży w innych wskazaniach opisano. Jeżeli konieczne jest leczenie kandydozy narządów płciowych u młodzieży należy zastosować takie samo dawkowanie jak u dorosłych. Sposób podawania: Flukonazol można podawać w postaci doustnej lub dożyłnej; droga podania zależy od stanu klinicznego pacjenta. W przypadku zmiany drogi podania z dożyłnej na doustną i odwrotnie, nie jest konieczna zmiana dawkowania. Tabletki należy połykać w całości, zarówno tabletki jak i syrop można stosować niezależnie od przyjmowanych posiłków. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną, pokrewne związki azolowe lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Z badań dotyczących interakcji po podaniu wielokrotnym wynika, że przeciwwskazane jest podawanie terfenadyny pacjentom otrzymującym flukonazol w dawkach wielokrotnych, wynoszących 400 mg na dobę lub więcej. Stosowanie innych leków, które wydłużają odstęp QT i są metabolizowane przez cytochrom P450 (izoenzym CYP3A4), takich jak: cyzapryd, astemizol, pimozyd, chinidyna oraz erytromycyna, jest przeciwwskazane u pacjentów otrzymujących flukonazol. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dot. stosowania:** Grybica skóry głowy: Badano stosowanie flukonazolu w leczeniu grzybicy skóry owłosionej głowy u dzieci. Nie wykazano wyższej skuteczności niż gryzeofulwiny, a ogólny odsetek wyzdrowień był mniejszy niż 20%. Dlatego produktu Fluconazole Polfarmex nie należy stosować w leczeniu grzybicy skóry owłosionej głowy. Kryptokokozę: Dane dotyczące skuteczności flukonazolu w leczeniu kryptokokozy oraz zakażeń o innych lokalizacjach są ograniczone, przez co brak dokładnych zaleceń dotyczących dawkowania. Głębokie grzybice endemiczne: Dane dotyczące skuteczności flukonazolu w leczeniu innych postaci grzybicy endemicznej, takich jak parakokcydiodomikoza, sporotrychoza limfatyczno-skórna i histoplazmoza są ograniczone, przez co brak dokładnych zaleceń dotyczących dawkowania. Nerki: Należy zachować ostrożność podczas podawania flukonazolu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Wątroba i drogi żółciowe. Należy zachować ostrożność podczas podawania flukonazolu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Stosowanie flukonazolu wiązało się rzadko z ciężkim toksycznym uszkodzeniem wątroby, w tym ze skutkiem śmiertelnym, głównie u pacjentów z ciężkimi chorobami podstawowymi. W przypadkach hepatotoksycznego działania flukonazolu nie obserwowano jednoznacznego związku z całkowitą dawką dobową leku, długością terapii oraz z płcią ani wiekiem pacjentów. Działanie hepatotoksyczne flukonazolu zwykle ustępowało po zaprzestaniu terapii. Jeśli w trakcie leczenia flukonazolem wystąpią zaburzenia wyników badań czynności wątroby, należy dokładnie obserwować, czy u pacjenta nie wystąpi cięższe uszkodzenie tego narządu. Należy poinformować pacjenta, jakie mogą wystąpić objawy świadczące o silnym działaniu na wątrobę (znaczną astenię, jadłowstręt, przedłużające się nudności, wymioty i żółtaczka). Stosowanie flukonazolu należy niezwłocznie przerwać, a pacjent powinien skonsultować się z lekarzem. Układ sercowo-naczyniowy: Stosowanie niektórych azoli, w tym flukonazolu, było związane z wydłużeniem odstępu QT w zapisie elektrokardiograficznym. W badaniach przeprowadzonych po wprowadzeniu produktu do obrotu, u pacjentów przyjmujących flukonazol rzadko notowano wydłużenie odstępu QT i zaburzenia rytmu typu torsade de pointes. Dotyczyło to ciężko chorych pacjentów z wieloma czynnikami ryzyka, takimi jak: choroby mięśnia sercowego, zaburzenia elektrolitowe oraz jednoczesne przyjmowanie leków mogących powodować zaburzenia rytmu serca. Należy zachować ostrożność podczas stosowania flukonazolu u pacjentów, u których występują powyższe czynniki ryzyka zaburzeń rytmu serca. Jednoczesne stosowanie innych leków wydłużających odstęp QT oraz metabolizowanych przez cytochrom P450 (CYP) 3A4 jest przeciwwskazane. Halofantryna: Wykazano, że halofantryna stosowana

w zalecanej dawce terapeutycznej wydłuża odstęp QT oraz jest substratem dla izoenzymu CYP3A4. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania flukonazolu i halofantryny. Reakcje skórne: Podczas leczenia flukonazolem rzadko obserwowano występowanie skórnych reakcji alergicznych, takich jak zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczno-rozplywna naskórka. Pacjenci z AIDS są bardziej skłonni do ciężkich reakcji skórnych po zastosowaniu różnych produktów leczniczych. Jeśli u pacjenta z powierzchowna grzybica, leczonego flukonazolem, wystąpi wysypka, należy przerwać podawanie flukonazolu. Jeżeli wysypka rozwinie się u pacjenta leczonego flukonazolem z powodu inwazyjnego, układowego zakażenia grzybiczego, pacjenta należy uważnie obserwować; w razie wystąpienia zmian pęcherzowych lub rumienia wielopostaciowego należy przerwać podawanie flukonazolu. Nadwrażliwość: Rzadko opisywano przypadki wystąpienia reakcji anafilaktycznej. Cytochrom P450 Flukonazol jest silnym inhibitorem CYP2C9 i umiarkowanym inhibitorem CYP3A4. Ponadto jest również z inhibitorem CYP2C19. Należy kontrolować pacjentów przyjmujących jednocześnie flukonazol i leki o wąskim indeksie terapeutycznym metabolizowane z udziałem izoenzymów CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4. Terfenadyna: Należy kontrolować pacjentów przyjmujących jednocześnie terfenadynę i flukonazol w dawkach mniejszych niż 400 mg na dobę. Substancje pomocnicze: Tabletki zawierają laktozę jednowodną. Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. Syrop zawiera sacharozę i sorbitol. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego. 10 ml syropu zawiera ok. 3,5 g sorbitolu, który w dawce 10 mg i większej może mieć lekkie działanie przeczyszczające. Wartość kaloryczna 2,6 kcal/g sorbitolu. 10 ml syropu zawiera 4 g sacharozy. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z cukrzycą. **Działania niepożądane:** Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są ból głowy, ból brzucha, biegunka, nudności, wymioty, zwiększenie we krwi aktywności aminotransferazy alaninowej, aminotransferazy asparaginianowej, fosfatazy alkalicznej we krwi oraz wysypka. Niezbyt często: niedokrwiłość, zmniejszenie łaknienia, bezsenność, senność, drgawki, parestezje, zawroty głowy, zmiany smaku, zawroty głowy pochodzenia obwodowego, zaparcia, niestrawność, wzdęcia, suchota w jamie ustnej, cholestaza, żółtaczka, zwiększenie stężenia bilirubiny, wysypka polekowa, pokrzywka, świąd, zwiększona potliwość, ból mięśni, zmęczenie, złe samopoczucie, astenia, gorączka. Rzadko: agranulocytoza, leukopenia, trombocytopenia, neutropenia, anafilaksja, hipercholesterolemia, hipertriglicerydemia, hipokaliemia, drżenie, zaburzenia rytmu serca typu torsade de pointes, wydłużenie odstępu QT, niewydolność wątroby, martwica komórek wątrobowych, zapalenie wątroby uszkodzenie komórek wątroby, martwica toksyczno-rozplywna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, ostra uogólniona osutka krostowa, złuszczone zapalenie skóry, obrzęk naczynioruchowy, obrzęk twarzy, łysienie. Dzieci i młodzież: Profil i częstość występowania działań niepożądanych oraz nieprawidłowych wyników badań laboratoryjnych obserwowanych podczas badań klinicznych z udziałem dzieci i młodzieży, z wyjątkiem stosowania w leczeniu kandydozy narządów płciowych, są porównywalne do obserwowanych u dorosłych. **Podmiot odpowiedzialny:** POLFARMEX S.A., ul. Józefów 99-300 Kutno. **Nr pozwoleń na dopuszczenie do obrotu:** 50 mg: 8596, 100 mg: 8597, 150 mg: 12585, 200 mg: 20660, syrop: 8595, wydane przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. **Kategoria dostępności:** wydaje się z przepisu lekarza – Rp. Fluconazole Polfarmex znajduje się na liście leków refundowanych z odpłatnością 50% lub 0 zł. dla osób po 65 r.ż. i do 18 r.ż. \*  
Cena urzędowa detaliczna brutto wynosi\*: syrop 32,32 zł; 100 mg x 28 szt. 83,30 zł; 100mg x 7 szt. 23,36 zł; 150 mg x 1 szt. 5,70 zł.; 150 mg x 3 szt. 15,40 zł; 200 mg x 7 szt. 43,25 zł; 200mg x 14 szt. 81,87 zł; 50 mg x 14 szt. 23,27 zł; 50 mg x 7 szt. 12,15 zł. **Odpłatność pacjenta wynosi\*:** syrop 14,54 zł; 100 mg x 28 szt. 37,49 zł; 100mg x 7 szt. 11,33 zł; 150 mg x 1 szt. 3,05 zł; 150 mg x 3 szt. 7,63 zł; 200 mg x 7 szt. 19,54 zł; 200mg x 14 szt. 36,85 zł; 50 mg x 14 szt. 11,25 zł; 50 mg x 7 szt. 6,09 zł.

\* Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2024 r.