

VI.2 Podsumowanie danych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego Candifluc 5 mg/ml, syrop.

VI.2.1 Przegląd rozpowszechnienia choroby.

Grzybice występują u około 40% populacji na świecie i ich liczba stale rośnie, szczególnie jeśli chodzi o zakażenia grzybami z rodzaju *Candida*. Ma to związek z postępującą urbanizacją i uprzemysłowieniem środowiska, stosowaniem materiałów nieprzepuszczających powietrza, czy korzystaniem z obiektów publicznych, takich jak baseny, sauny, ośrodki fitness. Czynniki predysponujące do rozwoju grzybic to zaburzenia funkcji skóry, nadmierna wilgotność skóry, stany obniżonej odporności, stosowanie leków immunosupresyjnych, kortykosteroidów, antybiotyków, doustnej antykoncepcji, przewlekłe choroby wyniszczające, choroby metaboliczne lub endokrynologiczne, zaburzenia odporności związane z infekcją wirusem HIV, okres noworodkowy, okres menopauzalny, okres ciąży i wiek podeszły oraz uwarunkowania genetyczne. Zakażenia grzybicze jamy ustnej występują u około 85% pacjentów leczonych onkologicznie z zastosowaniem chemioterapii. Skłonność do kandydozy u astmatyków leczonych wziewnymi glikokortykosteroidami wynosi nawet 77%. Grzybica narządów płciowych wywołana jest przez grzyby z rodzaju *Candida albicans*. Zakażenie następuje w wyniku kontaktów seksualnych, przy zakłóceniu równowagi kwasowo-zasadowej błon śluzowych narządów płciowych, w przebiegu chorób przewlekłych (cukrzyca), zmian hormonalnych, w czasie przyjmowania leków (antybiotyki, sterydy). Grzybica częściej dotyka kobiet niż mężczyzn. Grzybica paznokci jest najczęstszym zakażeniem grzybiczym powodującym konieczność konsultacji pacjenta z specjalistą, stanowiąc około 40% chorób paznokci.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z terapii.

Randomizowane, podwójnie zaślepienie i wieloośrodkowe badanie kliniczne (Zhang, 1997) porównywało skuteczność terapeutyczną flukonazolu i ketokonazolu w ogólnoustrojowym zakażeniu grzybiczym u 222 pacjentów. Odsetek poprawy wynosił 81,3% i 58% u grupy otrzymującej flukonazol i ketokonazol, a eradykacja 85,7% i 70,0.

W badaniu klinicznym oceniano skuteczność terapeutyczną postaci doustnej flukonazolu (150 mg/tydzień) stosowaną przez 6 miesięcy w leczeniu przewlekłej kandydozy sromu i pochwy. Pod względem klinicznym, polepszenie stanu zdrowia zaobserwowano u 81%

pacjentek. Po zakończeniu badania, 86% pacjentek zostało wyleczonych pod względem mikrobiologicznych (Borisov, 2005).

W badaniu klinicznym oceniono skuteczność działania flukonazolu podawanego doustnie i klotrimazolu podawanego miejscowo u 157 pacjentów chorych na drożdżakowe zapalenie żołądka. Po 7 dniu kuracji, z grupy klotrimazolu 92% zostało całkowicie wyleczonych lub ich stan uległ polepszeniu, w grupie flukonazolu takich pacjentów było 91%. *Candida albicans* została eradykowana u 78% i 83% pacjentów stosujących flukonazol i klotrimazol. Średni czas ustąpienia rumienia wynosił 6 dni dla grupy flukonazolu i 7 dni dla grupy klotrimazolu. Jednorazowa 150 mg dawka flukonazolu jest równie skuteczna i bezpieczna jak 7 dniowa terapia z użyciem kremu z klotrimazolem u chorych na drożdżakowe zapalenie żołądka (Stary, 1996).

W badaniu klinicznym oceniano skuteczność działania flukonazolu u pacjentów z kandydozą jamy ustnej. 89 osobom podawano 100 mg flukonazolu raz dziennie przez 7 do 14 dni. 90% pacjentów zostało całkowicie wyleczonych lub ich stan uległ znacznej poprawie, a eradykacja nastąpiła u 33% pacjentów. Po 4 tygodniach od leczenia nie zauważono objawów kandydozy jamy ustnej u 27 z 37 (73%) pacjentów (Vandercam, 1998).

W randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu klinicznym porównano skuteczność działania flukonazolu i kaspofunginy w leczeniu kandydozy przełyku. Do badania zakwalifikowano 177 pacjentów z zaawansowanym stadium zakażenia wirusem HIV oraz ze stwierdzoną kandydozą przełyku. Korzystną odpowiedź na leczenie uzyskano u 81% pacjentów leczonych kaspofunginą oraz u 85% pacjentów leczonych flukonazolem. Objawy kandydozy przełyku ustąpiły po 5 dniu leczenia u ponad 50% badanych w obu grupach (Villanueva, 2002).

VI.2.3 Brakujące informacje dotyczące korzyści wynikających z terapii.

Nie odnotowano wpływu wieku, rasy oraz płci na skuteczność terapeutyczną produktu leczniczego Candifluc 5 mg/ml, syrop.

VI.2.4 Streszczenie danych o bezpieczeństwie.

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
bezsenna, senność, drgawki, parestezje, zawroty głowy,	Bezpieczeństwo stosowania flukonazolu zostało potwierdzone w otwartym, randomi-	-

zmiany smaku, drżenie, zaparcia, niestrawność, wzdęcia, suchość w jamie ustnej.	zowanym badaniu klinicznym z 2002 roku. Działania niepożądane ograniczały się do umiarkowanych dolegliwości ze strony układu pokarmowego oraz związanych z ośrodkowym układem nerwowym.	
---	---	--

Istotne potencjalne ryzyko

Ryzyko	Dostępne dane, włączając przyczynę uznania za potencjalne ryzyko
Brak informacji o potencjalnym ryzyku	-

Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Nie odnotowano brakujących informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania flukonazolu w specjalnych grupach.	Bezpieczeństwo stosowania flukonazolu zostało omówione w specjalnych grupach, takich jak grupa pediatryczna, osoby starsze, osoby zarażone wirusem HIV / z AIDS, z chorobami nowotworowymi, po przeszczepie. W ChPL-u dawkowanie leku zostało odpowiednio zmodyfikowane u osób z niewydolnością wątroby i nerek.

VI.2.5 Podsumowanie kroków podejmowanych w celu ograniczenia ryzyka dotyczących bezpieczeństwa.

Produkt leczniczy Candifluc 5 mg/ml, syrop posiada Charakterystykę Produktu Leczniczego (ChPL), która zawiera szczegółowe informacje na temat stosowania leku, ryzyka i zaleceń dotyczących minimalizacji ryzyka przeznaczoną dla lekarzy, farmaceutów i innych pracowników służby zdrowia. Ulotka dołączona do opakowania stanowi skróconą wersję ChPL napisaną w języku zrozumiałym dla pacjenta. Przedstawione w tych dokumentach działania traktowane są jako standardowe środki minimalizacji ryzyka.

Charakterystyka Produktu Leczniczego i ulotka dla pacjenta produktu leczniczego Candifluc 5 mg/ml, syrop znajdzie na stronie URPL.

Lek ten nie ma wdrożonych dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.

VI.2.6 Zakładany plan nadzoru nad bezpieczeństwem produktu leczniczego po wprowadzeniu do obrotu.

Nie dotyczy.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych do planu zarządzania ryzykiem w czasie.

Nie dotyczy.