

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Mycosyst 50 mg, 100 mg, kapsułki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 kapsułka zawiera 50 mg lub 100 mg *Fluconazolium* (flukonazolu).

Substancje pomocnicze biologicznie czynne: laktoza.

Pełny wykaz substancji pomocniczych - patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

- Zakażenia narządów płciowych wywołane przez drożdżaki *Candida spp.*:
ostra nawracająca kandydoza pochwy, kandydozowe zakażenie żołądźci prącia.
- Zakażenia błon śluzowych wywołane przez drożdżaki *Candida spp.*:
jamy ustnej, gardła i przełyku, dróg moczowych, nieinwazyjne zakażenia oskrzeli i płuc, przewlekła zanikowa kandydoza policzków (rozwijająca się pod protezami zębowymi).
- Zakażenie skóry wywołane przez drożdżaki *Candida spp.*:
grzybica stóp, grzybica skóry gładkiej nieowłosionej, grzybica podudzi oraz łupież pstry.
- Zakażenia układowe wywołane przez *Candida spp.*:
zakażenia drożdżakowe krwi, rozsiana kandydoza (zakażenie wsierdza, otrzewnej, płuc i układu moczowo-płciowego).
- Zakażenia układowe wywoływane przez *Cryptococcus spp.*:
kryptokokowe zakażenia dróg oddechowych, skóry i błon śluzowych oraz kryptokokowe zapalenie opon mózgowych.

- Zapobieganie:
 - nawrotom zakażeń wywołanych przez *Cryptococcus spp.* u pacjentów z AIDS;
 - zakażeniom u pacjentów ze zmniejszoną odpornością, narażonych na zakażenie *Candida* po zabiegach przeszczepienia narządów, podczas leczenia antybiotykami, lekami cytostatycznymi lub immunosupresyjnymi oraz leczonych napromienieniem.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dobowa dawka flukonazolu zależy od rodzaju i nasilenia zakażenia. Lek należy podawać do ustąpienia objawów klinicznych i dopóki wyniki badań laboratoryjnych nie będą wskazywać na całkowitą eliminację patogenu (wyjątek stanowi ostra kandydoza pochwy, którą na ogół można wyleczyć pojedynczą dawką 150 mg).

Przedwczesne zakończenie leczenia może prowadzić do nawrotów zakażenia. U pacjentów z AIDS i kryptokokowym zapaleniem opon mózgowych zwykle konieczne jest długotrwałe leczenie.

W zależności od stanu pacjenta flukonazol może być podawany we wlewie dożylnym. W razie zmiany sposobu podawania z dożylnego na doustny nie ma konieczności zmiany dawki dobowej.

Dorośli:

- Kandydoza narządów płciowych

Ostra kandydoza pochwy - pojedyncza dawka 150 mg flukonazolu doustnie.

Kandydozowe zakażenie żołędzi prącia - pojedyncza dawka 150 mg flukonazolu doustnie.

- Kandydoza błon śluzowych

W kandydozie jamy ustnej i gardła dawka dobową wynosi zwykle 50 mg przez 7 do 14 dni. U pacjentów z ciężkim upośledzeniem układu odpornościowego można stosować dłuższe leczenie.

W innych kandydozach błon śluzowych, takich jak zakażenie przełyku, dróg moczowych, nieinwazyjne zakażenia oskrzeli i płuc, zwykle stosuje się dawkę dobową 50 mg przez 14 do 30 dni.

W kandydozie okolicy policzkowej z zanikiem, dawka dobową wynosi zwykle 50 mg przez 14 dni z jednoczesnym stosowaniem miejscowych środków antyseptycznych.

W ciężkich zakażeniach *Candida* błon śluzowych dawka dobową może być zwiększona do 100 mg.

- Kandydoza skóry

W leczeniu grzybicy stóp, tułowia lub podudzi, wywołanych przez dermatofity oraz w zakażeniach skóry wywołanych przez *Candida* zaleca się stosowanie codziennie 50 mg flukonazolu. Czas trwania leczenia wynosi zwykle od 2 do 4 tygodni, ale w przypadku grzybicy stóp może wynosić nawet 6 tygodni.

W leczeniu łupieżu pstrego zaleca się stosowanie dawki 50 mg na dobę przez 2 do 4 tygodni.

- Zakażenia układowe wywołane przez *Candida spp.*

Zakażenie drożdżakowe krwi, rozsiana kandydoza i inne inwazyjne zakażenia *Candida* zwykle leczy się dawką 400 mg w pierwszym dniu i 200 mg w dniach następnych. W zależności od stanu klinicznego można także zastosować dawki dobowe 400 mg. Czas trwania leczenia zależy od poprawy stanu pacjenta.

- Zakażenia układowe wywołane przez *Cryptococcus spp.*

W kryptokokowym zapaleniu opon mózgowych i innych zakażeniach wywołanych przez *Cryptococcus spp.* podaje się w pierwszym dniu dawkę 400 mg, a w dniach następnych od 200 do 400 mg na dobę. Czas trwania leczenia zależy od reakcji klinicznej oraz wyników badań mikologicznych. W leczeniu kryptokokowego zapalenia opon mózgowych czas ten wynosi co najmniej 6 do 8 tygodni.

- Zapobieganie nawrotom zakażeń wywołanych przez *Cryptococcus spp.* u pacjentów z AIDS.

W celu zapobiegania nawracającemu kryptokokowemu zapaleniu opon mózgowych u pacjentów z AIDS stosuje się dawkę 200 mg na dobę.

W zapobieganiu kandydozie u pacjentów z upośledzoną odpornością stosuje się dawkę dobową od 50 do 400 mg.

Dzieci:

Mycosyst w postaci kapsułek nie jest przeznaczony dla dzieci.

Dzieciom można podawać flukonazol w postaci roztworu do wlewów dożylnych.

Tak jak w przypadku podobnych zakażeń u dorosłych, dawkowanie i czas trwania leczenia powinny być określone indywidualnie, na podstawie reakcji klinicznej i stwierdzonej w badaniach mikologicznych. Na ogół flukonazol jest podawany w pojedynczej dawce dobowej.

Pacjenci w wieku podeszłym:

W przypadku prawidłowej czynności nerek można stosować zwykłe dawki.

U osób z niewydolnością nerek (klirens kreatyniny poniżej 50 ml/min) konieczne jest odpowiednie zmniejszenie dawki.

Pacjenci z niewydolnością nerek:

Dawkę należy zmniejszyć w zależności od stopnia niewydolności nerek (patrz poniżej).

W przypadku podawania pojedynczej dawki (kandydoza pochwy) nie jest konieczna zmiana dawki.

W leczeniu długotrwałym, pacjentom z niewydolnością nerek podaje się początkowo dawkę nasycającą od 50 do 400 mg.

Przerwy między następnymi dawkami należy skorygować w zależności od klirensu kreatyniny, zgodnie z poniższym zestawieniem:

<u>Klirens kreatyniny (ml/min)</u>	<u>Dawkowanie</u>
>50	zwykła dawka dobowa
11-50	pół zwykłej dawki dobowej
Pacjenci dializowani	jedna dawka po każdej dializie

4.3. Przeciwwskazania

Znana nadwrażliwość na flukonazol lub inne pochodne azolowe, lub którąkolwiek z substancji pomocniczych zawartych w preparacie.

Nie należy stosować jednocześnie z cyzaprydem lub terfenadyną (patrz punkt 4.5).

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U niektórych pacjentów, zwłaszcza u tych, u których w wywiadzie stwierdzono AIDS lub choroby nowotworowe, podczas leczenia flukonazolem obserwowano zaburzenia hematologiczne, zaburzenia czynności wątroby, nerek lub

nieprawidłowe wyniki innych testów biochemicznych. Jednak związek przyczynowo-skutkowy nie jest udowodniony.

Bardzo rzadko u pacjentów, którzy zmarli z powodu wyżej wymienionych ciężkich chorób i leczonych wielokrotnymi dawkami flukonazolu stwierdzono pośmiertnie martwicę wątroby. Pacjenci ci byli leczeni jednocześnie wieloma innymi lekami, o których wiadomo, że działają hepatotoksycznie i (lub) pacjenci przebyli chorobę, która mogła spowodować martwicę wątroby.

Ponieważ związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy stosowaniem flukonazolu a podanymi wyżej objawami nie może być wykluczony, u pacjentów, u których stwierdza się znaczne zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych leczenie flukonazolem może być kontynuowane po starannym rozważeniu bilansu ryzyka i korzyści. Pacjenci, u których stwierdza się znaczne zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych powinni być starannie obserwowani, aby nie doszło do ciężkich uszkodzeń wątroby. Flukonazol należy odstawić, jeżeli w czasie leczenia nasilą się objawy wskazujące na uszkodzenie wątroby.

Rzadko podczas stosowania flukonazolu występowały złuszczone reakcje skórne, jak zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczno-rozpływna naskórka. Pacjenci z AIDS są szczególnie podatni na występowanie różnych reakcji skórnych podczas stosowania wielu leków.

Jeśli wystąpi wysypka u pacjentów leczonych flukonazolem z powodu zakażeń grzybiczych, lek należy odstawić.

Jeśli wysypka wystąpi u pacjentów z grzybicą inwazyjną (układową), należy ich starannie obserwować. Jeśli wystąpią zmiany pęcherzowe lub wysiękowy rumień wielopostaciowy, flukonazol należy odstawić.

W rzadkich przypadkach, podobnie jak podczas stosowania innych pochodnych azolowych, flukonazol może powodować reakcje anafilaktyczne.

Uważa się, że niektóre pochodne azolowe, w tym flukonazol, mogą powodować wydłużeniem odstępu QT w elektrokardiogramie.

Podczas badań po wprowadzeniu leku na rynek u pacjentów przyjmujących flukonazol obserwowano rzadkie przypadki wydłużenia odstępu QT i *torsade de pointes*. Chociaż związek pomiędzy przyjmowaniem flukonazolu a wydłużeniem odstępu QT nie został w pełni ustalony, flukonazol należy stosować ostrożnie u pacjentów z predyspozycjami do arytmii takimi, jak:

- wrodzone lub nabyte wydłużenie odstępu QT,

- kardiomiopatia, szczególnie w niewydolności serca,
- bradykardia zatokowa,
- istniejące arytmie objawowe,
- jednoczesne podawanie leków nie metabolizowanych przez CYP3A4, o których wiadomo, że powodują wydłużanie odstępu QT,
- zaburzenia równowagi elektrolitowej, jak hipokaliemia, hipomagnezemia, hipokalcemia.

Zobacz też punkt 4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji.

Ze względu na zawartość laktozy lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, nietolerancją laktozy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

- *Doustne leki przeciwzakrzepowe - pochodne kumaryny*
Może wystąpić wydłużenie czasu protrombinowego (o 12%). Z tego powodu zaleca się monitorowanie czasu protrombinowego u pacjentów leczonych flukonazolem i doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi.
- *Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika*
U zdrowych ochotników flukonazol powodował zwiększenie okresu półtrwania tych leków. Z tego względu należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia hipoglikemii.
- *Hydrochlorotiazyd*
U zdrowych ochotników hydrochlorotiazyd powodował zwiększenie stężenia flukonazolu w osoczu o 40%. Należy brać pod uwagę tę interakcję podczas jednoczesnego stosowania flukonazolu i leków moczopędnych z grupy tiazydów. Zwykle nie ma jednak konieczności zmiany dawki.
- *Fenytoina*
Podczas jednoczesnego stosowania z flukonazolem stwierdzono znaczne zwiększenie stężenia fenytoiny w osoczu. Podczas jednoczesnego stosowania tych leków należy monitorować stężenie fenytoiny.
- *Ryfampicyna*
W przypadku podawania flukonazolu pacjentom przyjmującym długotrwale ryfampicynę, następuje zmniejszenie o 25% pola pod krzywą farmakokinetyczną w fazie wchłaniania flukonazolu oraz skrócenie o 20%

okresu półtrwania w fazie wydalania. Podczas jednoczesnego stosowania flukonazolu i ryfampicyny należy rozważyć zwiększenie dawki flukonazolu.

- *Benzodiazepiny krótko działające*

Po doustnym podaniu midazolamu flukonazol powodował znaczne zwiększenie stężenia midazolamu oraz nasilał jego wpływ na czynności psychomotoryczne. Ten wpływ na midazolam wydaje się silniejszy po doustnym podaniu flukonazolu w porównaniu z podaniem dożylnym. Jeśli konieczne jest jednoczesne podawanie benzodiazepiny pacjentom leczonym flukonazolem, należy rozważyć zmniejszenie dawki benzodiazepin, a pacjentów należy uważnie kontrolować.

- *Cyklosporyna*

U pacjentów po zabiegu przeszczepienia szpiku kostnego flukonazol podawany w dawce 100 mg na dobę wpływa istotnie na stężenie cyklosporyny. Na podstawie licznych publikacji wiadomo jednak, że u pacjentów po zabiegu przeszczepienia nerki flukonazol w dawce dobowej 200 mg zwiększa stężenie cyklosporyny. Podczas jednoczesnego podawania flukonazolu i cyklosporyny zaleca się monitorowanie stężeń cyklosporyny w osoczu krwi.

- *Teofilina*

W badaniu z grupą kontrolną otrzymującą placebo, podawano flukonazol w dawce 200 mg na dobę przez 14 dni, klirens osoczowy teofiliny był mniejszy średnio o 18%. Podczas jednoczesnego stosowania flukonazolu i teofiliny w dużych stężeniach zaleca się ścisłą obserwację pacjenta, ponieważ w razie wystąpienia objawów zatrucia należy zmniejszyć dawkę teofiliny.

- *Doustne środki antykoncepcyjne*

Flukonazol stosowany w dawce dobowej 50 mg nie ma wpływu na stężenie substancji czynnych doustnych środków antykoncepcyjnych w osoczu krwi u zdrowych kobiet.

Po podaniu 200 mg flukonazolu następowało zwiększenie pola pod krzywą farmakokinetyczną (zależności stężenia leku od czasu) etynyloestradiolu i lewonorgestrelu o odpowiednio 40% i 24%. Na podstawie tych badań uważa się, że powtarzane dawki flukonazolu prawdopodobnie nie mają wpływu na działanie antykoncepcyjne złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

- *Terfenadyna:*
Podczas jednoczesnego podawania terfenadyny i flukonazolu lub innych pochodnych azolowych występowały ciężkie zaburzenia rytmu serca. Z tego powodu nie należy stosować jednocześnie flukonazolu i terfenadyny.
- *Zydowudyna:*
Obserwowano znaczne zwiększenie pola pod krzywą farmakokinetyczną (AUC) o 20%-74%. Dlatego należy oznaczać stężenia zydowudyny i w razie konieczności skorygować jej dawkę.
- *Fenazon:*
Flukonazol w dawce 50 mg nie ma wpływu na metabolizm fenazonu.
- *Cyzapryd:*
U pacjentów leczonych jednocześnie flukonazolem i cyzaprydem obserwowano niekiedy zaburzenia czynności serca. Z tego powodu nie należy stosować jednocześnie flukonazolu i cyzaprydu.
- *Takrolimus:*
U pacjentów leczonych jednocześnie flukonazolem i takrolimusem obserwowano zwiększenie stężenia takrolimusu w surowicy. Istnieją doniesienia o toksycznym oddziaływaniu na nerki w przypadku jednoczesnego stosowania flukonazolu i takrolimusu. Pacjentów przyjmujących oba te leki jednocześnie należy dokładnie obserwować.
- *Ryfabutyna:*
U pacjentów przyjmujących jednocześnie flukonazol i ryfabutyne obserwowano interakcje polegające na zwiększeniu stężenia ryfabutyne w surowicy. Istnieją doniesienia o występowaniu zapalenia błony naczyniowej oka w przypadku jednoczesnego stosowania flukonazolu i ryfabutyne. Pacjentów przyjmujących oba te leki jednocześnie należy dokładnie obserwować.

Jednoczesne przyjmowanie pokarmów, cymetydyny, leków zobojętniających lub stosowanie napromieniowania całego ciała promieniami rentgenowskimi u pacjentów po zabiegu przeszczepienia szpiku kostnego nie ma wpływu na wchłanianie flukonazolu.

Nie są znane interakcje flukonazolu z innymi lekami, niemniej jednak stosując flukonazol z innymi preparatami należy brać pod uwagę możliwość interakcji lekowych.

Podczas równoczesnego stosowania flukonazolu i astemizolu lub innych leków metabolizowanych z udziałem cytochromu P-450 może dochodzić do podwyższenia stężenia tych leków w surowicy. W przypadku braku dokładnych informacji, należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania tych leków, a pacjentów starannie obserwować.

4.6. Ciąża lub laktacja

Ciąża:

Nie przeprowadzono odpowiednich badań klinicznych z właściwą grupą kontrolną na temat zastosowania flukonazolu u kobiet w ciąży. Opisano liczne wady wrodzone u niemowląt, których matki były leczone z powodu kokcydiomikozy dużymi dawkami flukonazolu (400 do 800 mg na dobę) przez 3 miesiące lub dłużej. Związek pomiędzy zastosowaniem flukonazolu a wystąpieniem tych nieprawidłowości nie jest jasny. Dlatego flukonazolu nie należy stosować u kobiet w ciąży, a pacjentkom, które mogą zajść w ciążę, należy zalecić stosowanie odpowiedniej antykoncepcji w okresie leczenia flukonazolem.

Laktacja:

Flukonazol przenika do mleka matki w stężeniach takich, jakie występują w osoczu krwi. W związku z tym lek jest przeciwwskazany do stosowania w okresie karmienia piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Z doświadczenia ze stosowaniem flukonazolu wynika, że jest mało prawdopodobne, aby lek miał wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługę urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

Flukonazol jest na ogół dobrze tolerowany.

Najczęściej występujące działania niepożądane obserwowane w czasie badań klinicznych z zastosowaniem flukonazolu:

Zaburzenia układu nerwowego: bóle głowy.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypka.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe: bóle brzucha, biegunka, wzdęcia, nudności. U niektórych pacjentów, przede wszystkim u tych z ciężką chorobą, taką jak AIDS czy choroby nowotworowe, obserwowano zmiany w wynikach badań czynności nerek i układu krwiotwórczego oraz zaburzenia czynności wątroby, jednak znaczenie kliniczne i związek z zastosowaniem flukonazolu nie został jednoznacznie ustalony (patrz punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: objawy toksycznego działania na wątrobę, czasem prowadzące do zgonu, zwiększona aktywność fosfatazy zasadowej, aminotransferaz AspAT i AlAT, zwiększone stężenie bilirubiny.

Działania niepożądane, które wystąpiły po wprowadzeniu preparatu na rynek:

Zaburzenia układu nerwowego: zawroty głowy, drgawki, zaburzenia smaku.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: łysienie, złuszczone choroby skóry, w tym zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczno-rozplywna naskórka.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe: niestrawność, wymioty.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: leukopenia, w tym neutropenia i agranulocytoza, trombocytopenia.

Zaburzenia układu immunologicznego: reakcje alergiczne: reakcje anafilaktyczne (w tym obrzęk naczynioruchowy, obrzęk twarzy, świąd), pokrzywka.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: niewydolność wątroby, zapalenie wątroby, martwica komórek wątroby, żółtaczka.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: hipercholesterolemia, hipertrójglicerydemia, hipokaliemia.

Zaburzenia serca: wydłużenie odstępu QT, *torsade de pointes* (patrz punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania).

4.9. Przedawkowanie

Zaleca się leczenie objawowe i płukanie żołądka.

Wymuszona diureza zwiększa usuwanie flukonazolu przez nerki. Po trzech godzinach hemodializy następuje zmniejszenie stężenia flukonazolu w osoczu o 50%.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwgrzybicze do stosowania ogólnego, pochodne triazolu; kod ATC: J02A C01

Fukonazol - pochodna bis triazolowa, jest lekiem przeciwgrzybiczym do stosowania w zakażeniach układowych. Działanie przeciwgrzybicze jest związane ze swoistym hamowaniem syntezy ergosterolu, niezbędnego składnika błony komórkowej grzybów.

Flukonazol jest wysoce wybiórczym inhibitorem procesu C-14-alfa-demetylacji steroli z udziałem cytochromu P-450 u grzybów. Flukonazol znacznie słabiej wpływa na podobne procesy zachodzące w komórkach ssaków.

Preparat działa skutecznie w zakażeniach układowych wywołanych przez *Candida spp.* i *Cryptococcus neoformans*. Flukonazol przenika przez barierę krew-mózg, dlatego może być skutecznie stosowany w leczeniu zakażeń wewnątrzczaszkowych. Flukonazol działa *in vitro* również na *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Microsporium* i *Trichophyton*.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka flukonazolu jest podobna po podaniu leku doustnym, jak i dożylnym. Substancja jest dobrze wchłaniana po podaniu doustnym, a jej dostępność biologiczna w badaniach z udziałem zdrowych ochotników przekraczała 90%.

Maksymalne stężenie leku w osoczu krwi występuje w ciągu 1-2 godzin po podaniu doustnym. Okres półtrwania wynosi około 30 godzin. Jednoczesne przyjmowanie pokarmów nie ma wpływu na wchłanianie flukonazolu.

Po zastosowaniu w pojedynczej dawce na dobę stężenia w stanie równowagi w osoczu (90%) występują w ciągu 4 do 5 dni. Flukonazol wiąże się z białkami osocza w 11-12%. Przenika dobrze do wszystkich płynów ustrojowych.

W grzybiczym zapaleniu opon mózgowych stężenie flukonazolu w płynie mózgowo-rdzeniowym może wynosić do 80% stężenia w osoczu krwi.

Flukonazol jest wydalany głównie przez nerki. Około 80% podanej dawki jest wydalane z moczem w postaci nie zmienionej, a dalsze 11% w postaci metabolitów.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przeprowadzonych na myszach i szczurach flukonazol charakteryzował się niewielką toksycznością ostrą. Właściwości toksykologiczne flukonazolu analizowano w badaniach toksyczności przewlekłej i podchronicznej u trzech gatunków zwierząt (myszy, szczury i psy), którym podawano dawki doustne z zakresu 5-30 mg/kg mc. i dożylnie z zakresu 2,5 – 10 mg/kg mc. W oparciu o wyniki badań histopatologicznych stwierdzono, że głównym narządem docelowym toksycznych działań flukonazolu jest wątroba. Badania te wykazały również farmakologiczne działanie flukonazolu, tzn. zahamowanie biosyntezy ergosterolu grzybów, mające wpływ na układ cytochromu P450. Działanie to, choć w mniejszym stopniu, jest również widoczne w organizmach ssaków.

Flukonazol nie wykazywał żadnego działania karcinogennego w badaniach na myszach i szczurach, którym lek podawano doustnie w dawkach 2,5, 5 lub 10 mg/kg mc. U szczurów płci męskiej, którym podawano lek w dawce 5 i 10 mg/kg mc. stwierdzono większą częstość występowania gruczolaków wątrobowokomórkowych.

Testy na mutageniczność (test Ames, test z chłoniakiem myszy, testy ze szpikiem kostnym gryzoni oraz testy limfocytów ludzkich) wykazały brak działania genotoksycznego flukonazolu.

W badaniach toksycznego wpływu na reprodukcję prowadzonych na szczurach i królikach z zastosowaniem dawek doustnych 5, 10 lub 20 mg flukonazolu na kg mc. nie stwierdzono działań toksycznych: flukonazol nie miał wpływu na płodność samców ani samic, czas trwania ciąży, przebieg porodu, liczebność miotu oraz na przeżycie i rozwój potomstwa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki: laktoza bezwodna, skrobia kukurydziana, krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian, talk, powidon (K 30).

Kapsułka: indygoкармина (E 132), dwutlenek tytanu (E 171), żelatyna.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

Pięć lat.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Mycosyst, 50 mg

Blistry Al/PVC zawierające 7 kapsułek. W tekturowym pudełku znajduje się 1 blister.

Mycosyst, 100 mg

Blistry Al/PVC zawierające 7 kapsułek. W tekturowym pudełku znajduje się 1 blister (7 kapsułek) lub 4 blistry (28 kapsułek).

6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GEDEON RICHTER POLSKA Sp. z o.o.

ul. ks. J. Poniatowskiego 5

05-825 Grodzisk Mazowiecki

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mycosyst, 50 mg, kapsułki

Pozwolenie Nr 9805

Mycosyst, 100 mg, kapsułki

Pozwolenie Nr 9806

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA
POZWOLENIA**

25.02.2003 r.; 06.12.2005 r.; 14.09.2007 r.; 21.05.2008 r.

26.02.2003 r.; 26.10.2005 r.; 14.09.2007 r.; 21.05.2008 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

21.05.2008 r.; 17.05.2010 r.

Gedeon Richter Polska Sp. z o.o.
05-825 Grodzisk Mazowiecki
ul. Ks. J. Poniatowskiego 5
NIP: 529-16-56-994
REGON: 015228616
- 10 -