Fungustatin (*Fluconazole, Φλουκοναζόλη*) (*Pfizer*)

ΚΑΨΟΥΛΕΣ- ΔΙΑΛΥΜΑ ΓΙΑ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΟ ΕΓΧΥΣΗ

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ: Η φλουκοναζόλη είναι μια δι- τριαζόλη. Η φλουκοναζόλη είναι λευκή έως υπόλευκη κρυσταλλική σκόνη ελάχιστα διαλυτή στο νερό και στο φυσιολογικό διάλυμα χλωριούχου νατρίου. Το μοριακό της βάρος είναι 306,3. Το FUNGUSTATIN φέρεται σε κάψουλες περιέχουσες 50 mg, 1ΟΟmg, 150mg και 200 mg fluconazole σε σιρόπι περιέχον 5mg fluconazole ανά ml και σε ενδοφλέβιο διάλυμα, περιέχον 2 mg fluconazole ανά ml σε φυσιολογικό διάλυμα χλωριούχου νατρίου.

ΔΡΑΣΗ: Το FUNGUSTATIN ανήκει σε μια νέα ομάδα τριαζολούχων αντιμυκητιακών παραγόντων και είναι ένας ισχυρός και ειδικός αναστολέας της σύνθεσης στερολών στους μύκητες. Το FUNGUSTATIN χορηγούμενο τόσο από το στόμα, όσο και ενδοφλεβίως ήταν δραστικό σε ποικιλία πειραματικών μυκητιάσεων σε πειραματόζωα. Η δραστικότητά του αποδείχτηκε εναντίον τυχαίων μυκητιάσεων, όπως είναι λοιμώξεις που οφείλονται σε είδη *Candida*, συμπεριλαμβανομένης της συστηματικής καντιντιάσεως και σε πειραματόζωα, που έχουν υποστεί ανοσοκαταστολή στον *Cryplococcus neoformans*, συμπεριλαμβανομένων και ενδοκρανιακών λοιμώξεων σε είδη *Microsporum* και σε είδη *Tr ichophyton.* Το FUNGUSTA TIN έχει επίσης αποδειχτεί δραστικό σε πειραματικές ενδημικές μυκητιάσεις περιλαμβανομένων και λοιμώξεων, που οφείλονται στον μύκητα *Blas tomyces derma ti tidis,* λοιμώξεων που οφείλονται στον *Coccidioides immi tis*, συμπεριλαμβανομένων και ενδοκρανιακών λοιμώξεων και στο *Hisloplasma capsuia tum*

σε φυσιολογικά και ανοσοκατασταλμένα πειραματόζωα. Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του FUNGUSTATIN είναι παρόμοιες κατόπιν χορηγήσεώς του από το στόμα ή ενδοφλεβίως. Το FUNGUSTATIN απορροφάται καλώς μετά από στοματική χορήγηση, οι δε πυκνότητες του στο πλάσμα και η συστηματική βιοδιαθεσιμότητα αυτού υπερβαίνουν το 90% των πυκνοτήτων που επιτυγχάνονται, μετά από ενδοφλέβια χορήγησή του. Η απορρόφηση του FUNGUSTATIN δεν επηρεάζεται από την ταυτόχρονη λήψη τροφής. Οι κορυφαίες πυκνότητες στο αίμα επί νήστεως ατόμου επιτυγχάνονται μετά μισή, έως μιάμιση ώρα από της χορηγήσεως του με ημιπερίοδο αποβολής από το πλάσμα περίπου 30 ώρες. Οι πυκνότητες στο πλάσμα είναι ανάλογες προς τη δόση. Μετά από 4-5 ημέρες από την χορήγηση πολλαπλών ή εφ'άπαξ ημερησίων δόσεων του φαρμάκου επιτυγχάνεται ποσοστό 90% σταθερών πυκνοτήτων αυτού στο πλάσμα. Η χορήγηση δόσεως εφόδου διπλάσιας της συνήθους δόσεως την πρώτη ημέρα της θεραπείας συντελεί στο να επιτυγχάνονται πυκνότητες του φαρμάκου στο πλάσμα περίπου 90% των σταθερών επιπέδων αυτού κατά τη δεύτερη ημέρα από της χορηγήσεως. Ο φανερός όγκος κατανομής του φαρμάκου είναι περίπου ίσος προς την ολική ποσότητα του ύδατος στον οργανισμό. Η δέσμευση του φαρμάκου από τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι μικρή (11-12%). Το FUNGUSTATIN επιτυγχάνει καλή διάχυση εντός όλων των υγρών του σώματος στα οποία μελετήθηκε. Οι πυκνότητες του FUNGUSTATIN στον σίελο και στα πτύελα είναι παρόμοιες των πυκνοτήτων αυτού στο πλάσμα. Σε ασθενείς με μυκητιασική μηνιγγίτιδα τα επίπεδα του FUNGUSTATIN στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό είναι περίπου 80% των αντιστοίχων πυκνοτήτων αυτού στο πλάσμα. Η κύρια οδός απεκκρίσεως του φαρμάκου είναι οι νεφροί και ένα ποσοστό περίπου 80% της χορηγούμενης δόσεως απεκκρίνεται στα ούρα υπό αναλλοίωτη μορφή. Η κάθαρση του FUNGUSTATIN είναι ανάλογη προς την κάθαρση της κρεατινίνης. Δεν υπάρχουν ενδείξεις ανεύρεσης μεταβολιτών στην κυκλοφορία. Η μακρά ημιπερίοδος ζωής του φαρμάκου στο πλάσμα δίδει τη δυνατότητα να χορηγείται εφ' άπαξ, ημερησίως για τη θεραπεία της κολπικής καντιντιάσεως και τη θεραπεία δια μιας ημερησίας δόσεως επί όλων των άλλων μυκητιασικών λοιμώξεων, στις οποίες ενδείκνυται η θεραπεία με φλουκοναζόλη. Το FUNGUSTATIN έχει σε υψηλό βαθμό ειδική επίδραση στα ένζυμα που εξαρτώνται από το κυτόχρωμα P 450 των μυκήτων. Το FUNGUSTATIN χορηγούμενο σε δόση 50mg ημερησίως μέχρι 28 ημέρες βρέθηκε ότι δεν επηρεάζει τις πυκνότητες της τεστοστερόνης του πλάσματος στους άνδρες ή τις πυκνότητες των στεροειδών στις γυναίκες

αναπαραγωγικής ηλικίας. Μελέτες αλληλεπιδράσεως με την antipyrine υποδεικνύουν ότι οι εφ' άπαξ ή οι πολλαπλές δόσεις του FUNGUSTATIN 50 mg δεν επηρεάζουν το μεταβολισμό της ουσίας αυτής.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Το FUNGUSTATIN ενδείκνυται για την θεραπεία των ακολούθων παθολογικών καταστάσεων:

1. Κρυπτοκοκκίαση περιλαμβανομένης και της κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας

και λοιμώξεων άλλων περιοχών (π.χ. πνεύμονες, δέρμα). Φυσιολογικοί ξενιστές και ασθενείς με AIDS, καθώς και ασθενείς με μεταμόσχευση οργάνων ή άλλα αίτια ανοσοκαταστολής μπορούν να υποβληθούν σε θεραπεία. Το FUNGUSTATIN μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη συντηρητική θεραπεία προς πρόληψη υποτροπών κρυπτοκοκκικών παθήσεων σε ασθενείς με AIDS.

2. Γενικευμένη καντιντίαση περιλαμβανομένης της καντινταιμίας της διάχυτου καντιντιάσεως και άλλων μορφών οξέως εισβαλουσών καντιντιασικών λοιμώξεων. Σε αυτές περιλαμβάνονται λοιμώξεις του περιτοναίου, του ενδοκαρδίου, καθώς και λοιμώξεις των πνευμόνων και του ουροποιητικού συστήματος. Επίσης μπορούν να υποβληθούν σε θεραπεία

με το φάρμακο ασθενείς με κακοήθη νεοπλάσματα ή ευρισκόμενοι σε μονάδες εντατικής παρακολούθησης καθώς και ασθενείς λαμβάνοντες κυτταροστατικά ή ανοσοκατασταλτικά φάρμακα ή και ασθενείς με άλλους, ευνοούντες τις καντιντιάσεις.

3. Καντιντίαση των βλεννογόνων. Σε αυτήν περιλαμβάνονται η στοματοφαρυγγική, η οισοφαγική καντιντίαση, οι μη επεκτατικές βρογχοπνευμονικές λοιμώξεις, καντντιουρία, η βλεννογονοδερματική και η χρόνια ατροφική στοματική καντιντίαση (στοματίτις εξ οδοντοστοιχιών). Φυσιολογικοί ξενιστές, καθώς και ασθενείς με διαταραχές της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος μπορούν να υποβληθούν σε θεραπεία με το φάρμακο.

4. Κολπική καντιντίαση, οξεία ή υποτροπιάζουσα, μόνο στην εφ'άπαξ χορήγηση των 150 mg caps.

5. Πρόληψη των μυκητιασικών λοιμώξεων σε ασθενείς με κακοήθη νεοπλάσματα που παρουσιάζουν προδιάθεση για τις λοιμώξεις αυτές λόγω κυτταροστατικής θεραπείας ή ακτινοθεραπείας. Το ιδιοσκεύασμα με την ένδειξη αυτή χορηγείται μόνο γιο νοσοκομειακή χρήση.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Το FUNGUSTATIN δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με γνωστή ευαισθησία στο φάρμακο ή σε συγγενή σκευάσματα τριαζολών.

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ: Πολύ σπάνια ασθενείς, οι οποίοι απεβίωσαν πάσχοντες από βαριά νοσήματα και οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με πολλαπλές δόσεις FUNGUSTATIN, παρουσίασαν νεκροτομικά ευρήματα που περιελάμβαναν και την ηπατική νέκρωση. Οι ασθενείς αυτοί ελάμβαναν ταυτόχρονα και πολλαπλά άλλα φάρμακα, μερικά από τα οποία είναι γνωστόν ότι μπορεί δυνητικά να αποβούν ηπατοτοξικά ή έπασχαν από νοσήματα που μπορούσαν να προκαλέσουν ηπατική νέκρωση. Συνεπώς επειδή δεν μπορεί να αποκλειστεί στις περιπτώσεις αυτές αιτιολογική συσχέτιση προς την χορήγηση του FUNGUSTATIN στους ασθενείς που παρουσιάζουν σημαντική αύξηση των ηπατικών ενζύμων πρέπει να εξετάζονται οι πιθανοί κίνδυνοι από την συνέχιση της θεραπείας με το FUNGUSTATIN σε σχέση με τα αναμενόμενα οφέλη εκ της θεραπείας. Όπως και με τις άλλες αζόλες, έχει αναφερθεί, σε σπάνιες περιπτώσεις, η πρόκληση αναφυλαξίας.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ: Χρήση κατά την διάρκεια της κυήσεως. Το FUNGUSTATIN έχει χρησιμοποιηθεί πολύ λίγο στον άνθρωπο κατά την διάρκεια της κυήσεως. Ανεπιθύμητες επιδράσεις επί του εμβρύου έχουν παρατηρηθεί επί πειραμοτοζώων μόνο σε υψηλές δόσεις που συνοδεύονται από τοξικές επιδράσεις και επί των εγκύων πειραμοτοζώων. Τα ευρήματα αυτά δεν θεωρούνται ότι έχουν σχέση με τη χρήση του FUNGUSTATIN σε θεραπευτικές δόσεις. Εν τούτοις η χρήση του φαρμάκου στην κύηση πρέπει να αποφεύγεται, εκτός ασθενών με βαριές και επαπειλούσες τη ζωή μυκητιασικές λοιμώξεις, στις οποίες μπορεί να χρησιμοποιηθεί το FUNGUSTATIN, εάν τα αναμενόμενα οφέλη από τη θεραπεία υπερκαλύπτουν πιθανό κίνδυνο τοξικής επιδράσεως επί του εμβρύου.

Χρήση στη γαλουχία. Δεν υπάρχουν δεδομένα που να αφορούν τις πυκνότητες του FUNGUSTATIN στο μητρικό γάλα και επομένως δεν συνιστάται η χρήση του φαρμάκου στις θηλάζουσας μητέρες.

Χρήση στα παιδιά. Ελάχιστα δεδομένα είναι διαθέσιμα, όσον αφορά τη χρήση του FUNGUSTATIN σε παιδιά ηλικίας κάτω των 16 ετών. Ως εκ τούτου δεν συνιστάται επί του παρόντος η χρήση του φαρμάκου στους ασθενείς αυτούς, εκτός εάν η αντιμυκητιακη θεραπεία είναι απαραίτητη και δεν

υπάρχει εναλλακτική θεραπεία με άλλο κατάλληλο αντιμυκητιακό φάρμακο. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα, όσον αφορά την χρήση του FUNGUSTATIN σε νεογέννητα και ως εκ

τούτου δεν συνιστάται η χρήση του φαρμάκου σε παιδιά ηλικίας κάτω του 1 έτους.

Οδήγηση / Χρήση μηχανημάτων: Η πείρα από την χρήση του FUNGUSTATIN υποδεικνύει ότι η θεραπεία είναι απίθανο να επηρεάσει την ικανότητα οδηγήσεως ή χειρισμού μηχανημάτων.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Σε μελέτη αλληλεπιδράσεως το FUNGUSTATIN βρέθηκε ότι αυξάνει το χρόνο προθρομβίνης μετά τη χορήγηση βαρφαρίνης (warfarin) σε υγιή άρρενα άτομα. Παρ' ότι το μέγεθος της μεταβολής ήταν μικρό (12%), συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση του χρόνου προθρομβίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα κουμαρινικά αντιπηκτικά. Το

FUNGUSTATIN βρέθηκε ότι παρατείνει την ημιπερίοδο ζωής των σουλφονυλουριών από του στόματος, όταν χορηγούνται ταυτόχρονα (χλωροπροπαμίδη, γλυβενκλαμίδη, γλυπιζίδη και τολβουταμίδη) σε υγιείς εθελοντές. Το FUNGUSTATIN και οι από του στόματος σουλφονυλουρίες μπορεί να χορηγηθούν ταυτόχρονα σε διαβητικούς ασθενείς, αλλά η δυνατότητα εμφανίσεως υπογλυκαιμικών επεισοδίων πρέπει να λαμβάνεται υπ'όψιν. Σε μελέτη κινητικής αλληλεπιδράσεως , η ταυτόχρονη χορήγηση πολλαπλών δόσεων υδροχλωθειαζίδης σε υγιείς εθελοντές που ελάμβαναν FUNGUSTATIN αύξησε τις πυκνότητες του FUNGUSTATIN στο πλάσμα κατά 40%. Το αποτέλεσμα αυτού του μεγέθους δεν θα πρέπει να καθιστά αναγκαία τη μεταβολή του δοσολογικού σχήματος του FUNGUSTATIN σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα και διουρητικά φάρμακα, παρ' ότι ο

συνταγογράφος ιατρός πρέπει να έχει υπ'όψιν του τα παραπάνω. Η ταυτόχρονη χορήγηση του FUNGUSTATIN και της phenytoin μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα της φαινυτοΐνης (phenytoin) σε κλινικά σημαντικό βαθμό. Εάν είναι απαραίτητη η ταυτόχρονη χορήγηση αμφοτέρων των φαρμάκων πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα της φαινυτοΐνης στο αίμα και να προσαρμόζεται η δόση αυτής, ώστε να διατηρούνται τα θεραπευτικά επίπεδα του φαρμάκου. Μελέτες κινητικής αλληλεπίδρασης με πολλαπλές δόσεις FUNGUSTATIN έχουν αποδείξει τα ακόλουθα: η χορήγηση του φαρμάκου σε δόση 100 mg ημερησίως δεν επιδρά στα επίπεδα της κυκλοσπορίνης σε ασθενείς με μεταμόσχευση μυελού των οστών. Η χορήγηση δόσεων 200-400 mg ημερησίως του φαρμάκου δεν έχει κλινικώς σημαντική επίδραση επί των επιπέδων των ενδογενών στεροειδών ή επί της διεγερτικής ανταποκρίσεως της ACTH σε υγιείς άρρενες εθελοντές. Τα συμπεράσματα αυτά ισχύουν επίσης για την εφ'άπαξ δόση του φαρμάκου 150 mg. Μελέτες αλληλεπίδρασης απέδειξαν ότι, σε ταυτόχρονη χορήγηση του FUNGUSTATIN με τροφή, **σιμετιδίνη**, **αντιόξινα** ή μετά από ολική ακτινοβολία του σώματος για μεταμόσχευση μυελού των οστών, δεν παρατηρείται κλινικά σημαντική μεταβολή της απορρόφησης

FUNGUSTATIN. Η ταυτόχρονη χορήγηση του FUNGUSTATIN και της **ριφαμπικίνης** προκάλεσε μείωση κατά 25% της AUC και βράχυνση κατά 20% της ημιπεριόδου ζωής του FUNGUSTATIN. Σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα και ριφαμπικίνη πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο της αυξήσεως της δόσεως του FUNGUSTATIN.

Προσοχή:

Όταν χορηγούνται ταυτόχρονα φλουκοναζόλη και κυκλοσπορίνη για περισσότερο από 10 ημέρες ή η φλουκοναζόλη χορηγείται σε ημερησία δόση μεγαλύτερη των 200 mg, χρειάζεται έλεγχος και παρακολούθηση των συγκεντρώσεων της κυκλοσπορίνης στα αίμα, διότι μπορεί να αυξηθούν τα επίπεδά της, με αποτέλεσμα την εμφάνιση τοξικών ενεργειών.

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Το FUNGUSTATIN είναι κατά κανόνα καλώς ανεκτό. Οι συνηθέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη χρήση του FUNGUSTATIN, μετά τις γαστρεντερικές είναι το εξάνθημα του δέρματος. Σε μερικούς ασθενείς και ιδιαίτερα σε ασθενείς με βαριές υποκρυπτόμενες νόσους, όπως το AIDS και ο καρκίνος έχουν παρατηρηθεί διαταραχές της νεφρικής λειτουργίας, της λειτουργίας του αιμοποιητικού συστήματος καθώς και ηπατικές διαταραχές (βλέπε προειδοποίηση) κατά την διάρκεια θεραπείας με FUNGUSTATIN και αναλόγων φαρμάκων, αλλά η κλινική σημασία αυτών και η συσχέτισή τους με τη χρήση του φαρμάκου είναι αβέβαιη. Ασθενείς με AIDS είναι περισσότερο επιρρεπείς για την εκδήλωση σοβαρών δερματικών αντιδράσεων, οι οποίες οφείλονται στη χρήση πολλών φαρμάκων . Μικρός αριθμός ασθενών με AIDS παρουσίασε παρόμοιες αντιδράσεις. Σε περίπτωση εμφανίσεως εξανθήματος σε ασθενείς υποβαλλόμενους σε θεραπεία για καντιντίαση του στόματος που αποδίδεται στο FUNGUSTATIN η περαιτέρω θεραπεία με το φάρμακο πρέπει να διακοπεί. Ασθενείς με ταχέως εξαπλούμενες γενικευμένες μυκητιάσεις, που παρουσιάζουν εξανθήματα πρέπει να παρακολουθούνται με προσοχή

και η θεραπεία με FUNGUSTATIN να διακόπτεται επί εμφανίσεως φυσαλιδωδών βλαβών ή πολυμόρφου ερυθήματος του δέρματος.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΟ FUNGUSTATIN μπορεί να χορηγηθεί, είτε από το στόμα η με ενδοφλέβια έγχυση σε ρυθμό που να μην υπερβαίνει τα 10 ml/λεπτό. Η οδός χορήγησης

εξαρτάται από την κλινική κατάσταση του ασθενούς. Κατά την αλλαγή της οδού χορήγησης από την ενδοφλέβια στην από του στόματος ή αντίθετα δεν υπάρχει ανάγκη για αλλαγή της ημερήσιας δόσης του φαρμάκου. Το FUNGUSTATIN φέρεται σε διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0.9%. Κάθε φιαλίδιο των 200 mg (φιαλίδια των 100 ml) περιέχει 15 mmol Na^+ και Cl

-

. Δεδομένου ότι το FUNGUSTA TIN διατίθεται σε αραιό διάλυμα χλωριούχου νατρίου, σε ασθενείς που απαιτείται περιορισμός λήψεως νατρίου ή υγρών, πρέπει να εξετάζεται ο ρυθμός χορηγήσεως υγρών. Το FUNGUSTATIN για ενδοφλέβια έγχυση είναι συμβατό με τα ακόλουθα χορηγούμενα διαλύματα: α) Διάλυμα δεξτρόζης 20% β) Διάλυμα Ringer γ) Διάλυμα Hartman. δ) Διάλυμα χλωριούχου καλίου σε δεξτρόζη ε) Διάλυμα διτανθρακικού νατρίου 4,2%. Ζ) Διάλυμα Αμινιφουσίνης. η) Φυσιολογικό διάλυμα χλωριούχου νατρίου. Το FUNGUSTATIN

μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλέβια με ένα από τα παραπάνω υγρά. Παρ' όλον ότι δεν έχουν παρατηρηθεί ειδικές ασυμβατότητες, εν τούτοις δεν συνιστάται η ανάμιξη του FUNGUSTATIN με οιοιδήποτε άλλο φάρμακο προ της ενδοφλέβιας έγχυσης.

Ενήλικες: **1α.** Για τη θεραπεία της κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας και κρυπτοκοκκικών λοιμώξεων άλλων περιοχών του σώματος η συνήθης δόση είναι 400 mg την πρώτη ημέρα της

Θεραπείας, ακολουθούμενη από δόση 200 400 mg άπαξ ημερησίως. Η διάρκεια της θεραπείας επί κρυπτοκοκκικών λοιμώξεων εξαρτάται από την κλινική και μυκητολογική ανταπόκριση στη θεραπεία, αλλά συνήθως είναι τουλάχιστον 6- 8 εβδομάδες επί κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας.

1β. Για την πρόληψη της υποτροπής της κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας σε ασθενείς με AIDS, μετά τη συμπλήρωση της ολοκληρωμένης πρωταρχικής θεραπείας δύναται νά χορηγηθεί το FUNGUSTATIN επ' αόριστον σε ημερήσια δόση τουλάχιστον 100mg.

2. Για τη θεραπεία της καντινταιμίας της γενικευμένης καντιντιάσεως και άλλων βαριών καντιντιάσεων η συνήθης δόση του φαρμάκου είναι 400 mg την πρώτη ημέρα της θεραπείας,

ακολουθούμενη από δόση 200 mg ημερησίως. Ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση των ασθενών η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 400 mg ημερησίως Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από την κλινική ανταπόκριση των ασθενών.

3. Για την θεραπεία της στοματοφαρυγγικής καντιντιάσεως η συνήθης δόση είναι 50 mg άπαξ ημερησίως επί 7 -14 ημέρες. Εάν είναι αναγκαίο η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί για μακρύτερο χρονικό διάστημα σε ασθενείς με βαριές διαταραχές της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος. Για τη θεραπεία της

ατροφικής στοματικής καντιντιάσεως που παρατηρείται επί τεχνητών οδοντοστοιχιών η συνήθης δόση του FUNGUSTATIN είναι 50 mg άπαξ ημερησίως επί 7-14 ημέρες χορηγουμένη

ταυτόχρονα με την εφαρμογή τοπικών αντισηπτικών μέτρων επί των οδοντοστοιχιών. Για την θεραπεία άλλων καντιντιασικών λοιμώξεων των βλεννογόνων (εκτός της κολπικής καντιντιάσεως, βλέπε κατωτέρω) π.χ. της οισοφαγίτιδας των μη εξελισσομένων ταχέως βρογχοπνευμονικων λοιμώξεων, της καντιντιουρίας, της βλεννοδερματικής καντιντιάσεως κλπ., συνήθης αποτελεσματική δόση του FUNGUSTATIN είναι 50 mg ημερησίως, χορηγούμενη επί 14-30 ημέρες. Σε ασυνήθως δύσκολες περιπτώσεις των καντιντιασικών λοιμώξεων των βλεννογόνων η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 100 mg ημερησίως.

4. Για τη θεραπεία της κολπικής καντιντιάσεως πρέπει να χορηγούνται 150 mg FUNGUSTATIN εφ'άπαξ από το στόμα.

5. Για την προφύλαξη των μυκητιασικών λοιμώξεων σε ασθενείς με κακοήθη νεοπλάσματα η δόση του FUNGUSTATIN είναι 50 mg άπαξ ημερησίως κατά τη διάρκεια που ο ασθενής βρίσκεται σε κίνδυνο λόγω λήψεως κυτταροστατικών φαρμάκων η ακτινοθεραπείας.

Παιδιά: Όπως αναφέρθηκε στο κεφάλαιο των προφυλάξεων δεν συνιστάται η χρήση του φαρμάκου στα παιδιά ηλικίας μικρότερης των 16 ετών Εν τούτοις όταν ο θεράπων ιατρός

θεωρήσει τη θεραπεία με FUNGUSTATIN απολύτως απαραίτητη συνιστώνται οι ακόλουθες δόσεις για παιδιά ηλικίας μεγαλύτερης του 1 έτους, που έχουν φυσιολογική νεφρική λειτουργία: 1- 2 mg/Kg για επιφανειακές καντιντιάσεις και 3-6 mg/Kg για γενικευμένες καντιντιάσεις ή κρυπτοκοκκικές λοιμώξεις. Για παιδιά με διαταραχές της νεφρικής λειτουργίας η ημερήσια δόση πρέπει να μειώνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που δίνονται για

τους ενήλικες, εξαρτωμένη από το βαθμό της νεφρικής διαταραχής.

Χρήση σε ηλικιωμένους ασθενείς: Εφ'όσον δεν υπάρχουν ενδείξεις διαταραχής της νεφρικής λειτουργίας πρέπει να χορηγούνται οι συνήθεις δόσεις του φαρμάκου. Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης