

STRESZCZENIE PLANU ZARZĄDZANIA RYZYKIEM PRODUKTU LECZNICZEGO

Fluxazol, 50 mg, kapsułki, twarde
Fluxazol, 100 mg, kapsułki, twarde
Fluxazol, 150 mg, kapsułki, twarde
Fluxazol, 200 mg, kapsułki, twarde
Fluconazolum

Numer wersji 1.0

Podmiot odpowiedzialny:
AXXON Sp. z o.o.
ul. Puławska 314
02-819 Warszawa
Polska

Część VI: Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Fluxazol przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Kryptokokowe zapalenie opon mózgowych

Kryptokokowe zapalenie opon mózgowych – po uwzględnieniu wszystkich zachorowań i zgonów odnotowuje się około 958 tysięcy przypadków rocznie (371,700-1,544,000). Regionem o największej liczbie zachorowań jest Afryka Subsaharyjska - 720 tysięcy rocznie, a następnie Azja Południowa i Południowo-Wschodnia - 120.000 rocznie. W Europie Zachodniej i Środkowej (500) i Oceanii (100) odnotowano najmniejszą liczbę zachorowań. Dodatkowo odnotowano 625000 zgonów na całym świecie, przy czym większość z nich w Afryce Subsaharyjskiej (ponad 500 tysięcy rocznie).

Kokcydiodomikoza

Kokcydiodomikoza jest zakażeniem grzybiczym charakterystycznym dla południowo-zachodnich Stanów Zjednoczonych i niektórych obszarów Meksyku oraz Ameryki Środkowej i Południowej. Ostre zakażenie *Coccidioides immitis* często przebiega bezobjawowo; jednakże u około 40% zakażonych rozwijają się objawy kliniczne opisane jako objawy grypopodobne, ostre zapalenie płuc lub rzadziej choroba wieloogniskowa i śmierć. Na podstawie testów skórnych ustalono, że około jedna trzecia mieszkańców w obszarach endemicznych jest zakażona. Od 1990 do 1995 częstość kokcydiodomikozy w Arizonie wzrosła o 144%. Departament Służby Zdrowia Arizony poinformował, że kokcydiodomikoza występuje częściej u osób powyżej 65 oraz u osób zakażonych HIV. W 1993 roku u 10% pacjentów zakażonych HIV hospitalizowanych w Arizonie zdiagnozowano kokcydiodomikozę, z czego 33% zmarło. Dla porównania 10-15% osób zakażonych HIV zmarło na inne choroby.

Kandydoza

Kandydoza (drożdżycza) to grupa zakażeń grzybiczych wywołanych grzybami drożdżopodobnymi dotyczących skóry i błon śluzowych, w tym jamy ustnej. Zakażenia spowodowane przez gatunki *Candida*, zazwyczaj *Candida albicans* są rozpowszechnione i dotyczą głównie błony śluzowej jamy ustnej lub narządów płciowych; mogą być również przenoszone pomiędzy partnerami. Kandydoza jest mniej powszechna i zazwyczaj występuje gdy jest zanieczyszczone środowisko lub występuje defekt

immunologiczny. Kandydoza jest powszechna u pacjentów z obniżoną odpornością. Częstość infekcji wzrasta, głównie z powodu zakażeń HIV, jak również ze względu na zwiększenie liczby gatunków innych niż *Candida albicans* oraz oporność na leki przeciwgrzybicze.

Drożdżycza pochwy

Drożdżaki *Candida* występują w dolnych drogach rodnych u 10-20% zdrowych kobiet w wieku rozrodczym, 6-7% kobiet w okresie menopauzalnym oraz u 3-6 % dziewcząt przed okresem dojrzewania. Jednakże, wykrycie obecności drożdżaków *Candida* w okolicach sromu i pochwy nie jest jedynym wskaźnikiem występowania kandydozy. Do jej zdiagnozowania wymagana jest jeszcze obecność stanu zapalnego sromu i pochwy. Badania pokazują, że częstość występowania kandydozy sromu i pochwy jest największa wśród kobiet w wieku rozrodczym: 55% studentek do 25 roku życia deklaruje, że miało co najmniej jeden potwierdzony medycznie epizod tej choroby, 29-49 procent kobiet przed menopauzą deklaruje co najmniej jeden epizod w ciągu życia i 9% kobiet deklaruje co najmniej cztery lub więcej zakażeń w okresie 12 miesięcy (tj. nawracające kandydozy sromu i pochwy). U kobiet z początkową infekcją, prawdopodobieństwo wystąpienia nawrotu wynosi 10% - w wieku do 25 lat i 25% - w wieku 25 - 50 lat.

Grzybice skóry

W ciągu ostatnich dziesięcioleci zmienił się odsetek zakażeń grzybiczych i ich zasięg - w określonych regionach geograficznych pojawiają się nowe gatunki, zastępujące istniejące. Migracja ludności, rozwój przemysłowy, gospodarczy i kulturalny, starzenie się społeczeństwa, wzrost występowania chorób, takich jak cukrzyca, zaburzenia krążenia, leczenie antybiotykami lub lekami immunosupresyjnymi - to czynniki, które sprzyjają temu zjawisku. Istnieje ścisły związek między florą grzybiczą wyizolowaną ze skóry i jej przydatków ze zmieniającą się różnorodnością grzybów chorobotwórczych w środowisku. W pierwszej połowie XX wieku w Europie Środkowej i Zachodniej dominowały dermatofity zoofilne *Trichophyton mentagrophytes*. Dziś dominującym gatunkiem jest *Trichophyton rubrum*, gatunek antropofilny, pochodzący z Azji. Obecnie jest on najczęstszym czynnikiem etiologicznym zakażeń grzybiczych paznokci w Polsce.

Grzybica paznokci

Najbardziej rozpowszechnionym czynnikiem ryzyka predysponującym do rozwoju grzybicy paznokci jest zaawansowany wiek. Ocenia się, że występuje ona u 18,2% pacjentów w wieku 60-79 lat. Dla porównania w wieku poniżej 19 lat diagnozowana jest u 0,7% osób. Ponadto mężczyźni są do trzech razy bardziej narażeni na grzybicę paznokci niż kobiety, choć przyczyna nie jest znana. Niska częstość infekcji u osób, których małżonkowie mają grzybicę paznokci w porównaniu do częstości występowania wśród ich dzieci sugeruje istnienie genetycznego czynnika ryzyka. Czynniki ryzyka obejmują także cukrzycę i inne stany przyczyniające się do powstania nieprawidłowego krążenia obwodowego. W rzeczywistości grzybica paznokci może stanowić istotny czynnik ryzyka rozwoju zespołu stopy cukrzycowej i owrzodzeń. Pacjenci poddani immunosupresji, np. z zakażeniem wirusem HIV i leczeni przeciwnowotworowo są predysponowani do występowania zakażeń grzybiczych paznokci. Opisano co najmniej jeden przypadek zakażenia paznokci przez *Fusarium*, który spowodował śmiertelną infekcję ogólnoustrojową u pacjenta z chłoniakiem po przeszczepie szpiku kostnego.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Aktualne standardy leczenia

Flukonazol należy do grupy przeciwgrzybiczych triazoli.

In vitro flukonazol wykazuje działanie przeciwgrzybicze względem powszechnych szczepów *Candida* (w tym *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*). Szczepy *C. glabrata* wykazują szeroki zakres wrażliwości, podczas gdy *C. krusei* są odporne na działanie flukonazolu.

In vitro flukonazol działa również przeciwgrzybiczo na *Cryptococcus neoformans* i *Cryptococcus gattii*, a także na endemiczne grzyby pleśniowe *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum* i *Paracoccidioides brasiliensis*.

Badania skuteczności

Przegląd literatury wykazała liczne badania kliniczne potwierdzające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania flukonazolu w danej populacji i we wskazaniach terapeutycznych: kryptokokoza, kokcydiodomikoza, kandydozy inwazyjne, leczenie kandydozy błon śluzowych, zapobieganie nawrotom drożdżakowego zapalenia błony śluzowej u pacjentów zakażonych HIV, u których jest zwiększone ryzyko nawrotów, kandydoza narządów płciowych, grzybice skóry, zapobieganie zakażeniom drożdżakowym u pacjentów z przedłużającą się neutropenią.

Ogólnie, brano pod uwagę badania kontrolowane placebo, randomizowane, podwójnie ślepe; niektóre badania bez grupy kontrolnej również zostały uwzględnione w ramach wsparcia danych dotyczących skuteczności uzyskanych w badaniach kontrolnych.

Podsumowując, flukonazol jest skuteczny i bezpieczny zarówno w leczeniu, jak i profilaktyce infekcji grzybiczych.

Dane porejestacyjne dotyczące skuteczności

Nie dotyczy.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Dane dotyczące stosowania u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby są ograniczone, dlatego flukonazol należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Nie przebadano farmakokinetyki flukonazolu u dzieci i młodzieży z niewydolnością nerek.

Nie określono profilu bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności flukonazolu w leczeniu kandydozy narządów płciowych u dzieci i młodzieży.

Badano stosowanie flukonazolu w leczeniu grzybicy owłosionej skóry głowy u dzieci. Nie wykazano wyższej skuteczności od gryzeofulwiny, a ogólny odsetek wyzdrowień był mniejszy niż 20%. Dlatego flukonazolu nie należy stosować w leczeniu grzybicy owłosionej skóry głowy.

Dane dotyczące skuteczności flukonazolu w leczeniu kryptokokozy o innych lokalizacjach (np. kryptokokoza płuc lub skóry) są ograniczone i dlatego brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Dane dotyczące skuteczności flukonazolu w leczeniu innych postaci grzybicy endemicznej, takich jak: parakokcydiodomikoza, sporotrychoza limfatyczno-skinna i histoplazmoza są ograniczone i dlatego brak konkretnych zaleceń dotyczących dawkowania.

Opisywano przypadki występowania licznych wad wrodzonych (w tym małogłowia, dysplazji małżowin usznych, dużego ciemniaczka przedniego, skrzywienia kości udowej, kościostrostu ramienno-promieniowego) u dzieci, których matki z powodu kokcydiodomikozy były leczone dużymi dawkami flukonazolu (od 400 do 800 mg na dobę) przez trzy miesiące lub dłużej. Zależność pomiędzy podawaniem flukonazolu a występowaniem tych wad nie jest jasna.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyka

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Wydłużenie odstępu QT i zaburzenia rytmu typu <i>torsade de pointes</i>	Niektóre azole, w tym flukonazol mają związek z wydłużeniem odstępu QT, co może prowadzić do silnej arytmii serca. W badaniach przeprowadzonych po wprowadzeniu produktu do obrotu, u pacjentów przyjmujących flukonazol bardzo rzadko notowano wydłużenie odstępu QT i zaburzenia rytmu typu <i>torsades de pointes</i> . Dotyczyło to ciężko	Informacja zawarta w proponowanej ChPL i Ulotce dla pacjenta. Należy zachować ostrożność podczas stosowania u pacjentów, u których występują czynniki ryzyka wydłużenia odstępu QT, takie jak brak równowagi elektrolitowej lub stosowanie innych leków, które mogą wydłużać odstęp QT.

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	chorych pacjentów z wieloma czynnikami ryzyka, takimi jak choroby mięśnia sercowego, zaburzenia elektrolitowe oraz jednoczesne przyjmowanie leków mogących powodować zaburzenia rytmu serca.	
Toksyczne uszkodzenie 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 pcią ani wiekiem pacjentów. Działanie hepatotoksyczne flukonazolu zwykle ustępowało po zaprzestaniu terapii.	Informacja zawarta w proponowanej ChPL i Ulotce dla pacjenta. Badania czynności wątroby są zwykle wykonywane regularnie w trakcie długotrwałego leczenia flukonazolem. Ponadto, jest on stosowany ostrożnie u pacjentów z istniejącą wcześniej chorobą wątroby.
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe i zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Ból brzucha, biegunka, nudności, wymioty, , są jednymi z najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi.	Informacja zawarta w proponowanej ChPL i Ulotce dla pacjenta. Lek powinien być stosowany tylko dokładnie zgodnie z zaleceniami, w możliwie najniższej dawce leczniczej, przez możliwie najkrótszy potrzebny czas.
Zaburzenia psychiczne i zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy jest jednym z najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych. Drgawki, parestezje, zawroty głowy, zmiany smaku, drżenia, bezsenność i senność mogą być również zgłaszane.	Informacja zawarta w proponowanej ChPL i Ulotce dla pacjenta. Lek powinien być stosowany tylko dokładnie zgodnie z zaleceniami, w możliwie najniższej dawce leczniczej, przez możliwie najkrótszy potrzebny czas.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zmęczenie, złe samopoczucie, osłabienie, gorączka mogą być zgłaszane po stosowaniu flukonazolu.	Informacja zawarta w proponowanej ChPL i Ulotce dla pacjenta. Lek powinien być stosowany tylko dokładnie zgodnie z zaleceniami, w możliwie najniższej dawce leczniczej, przez możliwie najkrótszy potrzebny czas.
Szkodliwy wpływ na nerki	Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek są narażeni na ryzyko przedawkowania, ponieważ główną drogą wydalania są nerki, a około 80% podanej dawki pojawia się w moczu w postaci niezmiennego produktu leczniczego.	Informacja zawarta w proponowanej ChPL i Ulotce dla pacjenta. Dla pacjentów z niewydolnością nerek istnieją specjalne ostrzeżenia dotyczące dawkowania. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek potrzebne jest zmniejszenie dawki. Pacjentom regularnie dializowanym należy po każdej dializie podawać 100% zalecanej dawki; w dniach, w których nie wykonuje się dializy, należy

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (GFR <20 ml/min) okres półtrwania wydłuża się z 30 do 98 godzin.	podawać dawkę zmniejszoną odpowiednio do klirensu kreatyniny.
Reakcja alergiczna/ reakcje skórne	Rzadko opisywano przypadki wystąpienia reakcji anafilaktycznej. Wysypka jest jednym z najczęstszych działań niepożądanych. 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.	Informacja zawarta w proponowanej ChPL i Ulotce dla pacjenta. Należy zachować ostrożność podczas stosowania flukonazolu u pacjentów z nadwrażliwością na inne azole. Jeśli u leczonego flukonazolem pacjenta z powierzchowną grzybicą wystąpi wysypka, należy przerwać podawanie flukonazolu. Jeżeli wysypka rozwinie się u pacjenta leczonego flukonazolem z powodu inwazyjnego lub układowego zakażenia grzybiczego, pacjenta należy uważnie obserwować; w razie wystąpienia zmian pęcherzowych lub rumienia wielopostaciowego należy przerwać podawanie flukonazolu.
Reakcje hematologiczne	Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są zwiększenie we krwi aktywności aminotransferazy alaninowej, aminotransferazy asparaginianowej, fosfatazy alkalicznej. Agranulocytoza, leukopenia, trombocytopenia, neutropenia są rzadko zgłaszanymi działaniami niepożądanymi. Niedokrwistość może być również zgłaszana.	Informacja zawarta w proponowanej ChPL i Ulotce dla pacjenta. Lek powinien być stosowany tylko dokładnie zgodnie z zaleceniami, w możliwie najniższej dawce leczniczej, przez możliwie najkrótszy potrzebny czas.
Przedawkowanie	Opisywano przypadki przedawkowania flukonazolu, w których zgłaszano jednocześnie omamy i zachowania paranoidalne.	Informacja zawarta w proponowanej ChPL i Ulotce dla pacjenta. W razie przedawkowania wskazane jest leczenie objawowe (leczenie podtrzymujące czynności życiowe i płukanie żołądka, jeśli konieczne). Flukonazol jest głównie wydalany z moczem; wymuszona diureza prawdopodobnie zwiększa szybkość eliminacji. W trakcie 3-godzinnej sesji hemodializy około 50% flukonazolu ulega usunięciu z krwi.
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból mięśni jest niezbyt często zgłaszanym działaniem niepożądanym. Ryzyko miopatii i rhabdomyolizy zwiększa się podczas jednoczesnego podawania flukonazolu z inhibitorami reduktazy HMG-CoA metabolizowanymi z udziałem CYP3A4, takimi jak atorwastatyna	Informacja zawarta w proponowanej ChPL i Ulotce dla pacjenta. Pacjent powinien być obserwowany czy nie wystąpią u niego objawy miopatii i rhabdomyolizy oraz powinna być kontrolowana aktywność kinazy kreatyny w trakcie leczenia skojarzonego z inhibitorami reduktazy HMG-CoA. Jeśli znacznie zwiększy się aktywność kinazy kreatyny lub rozpozna się lub podejrzewa miopatię lub

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	i symwastatyna, lub metabolizowanymi z udziałem CYP2C9, takimi jak fluwastatyna.	rabdomiolizę, należy przerwać stosowanie inhibitorów reduktazy HMG-CoA.

Istotne potencjalne zagrożenia.

Ryzyko	Dostępne dane (włączające przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
Niewydolność kory nadnerczy	Ketokonazol znany jest jako czynnik powodujący występowanie niewydolności kory nadnerczy, co może być obserwowane, choć rzadko, także w odniesieniu do flukonazolu. Zanotowano pojedynczy przypadek leczonego prednizonem pacjenta z przeszczepem wątroby, u którego wystąpiła ostra niewydolność kory nadnerczy po zaprzestaniu 3-miesięcznego leczenia flukonazolem. Odstawienie flukonazolu przypuszczalnie spowodowało nasilenie aktywności CYP3A4, co doprowadziło do zwiększonego metabolizmu prednizonu. U pacjentów długotrwale leczonych flukonazolem należy dokładnie kontrolować, czy po odstawieniu flukonazolu nie występują objawy niewydolności kory nadnerczy.
Interakcje z cytochromem P450	Flukonazol jest silnym inhibitorem izoenzymu CYP2C9 cytochromu P450 oraz umiarkowanym inhibitorem izoenzymu CYP3A4. Flukonazol jest również inhibitorem izoenzymu CYP2C19. Teoretycznie zatem flukonazol zmniejsza metabolizm i zwiększa stężenie każdego leku metabolizowanego przez te enzymy. Ponadto, jego potencjalny wpływ na odstęp QT zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca jeśli jest stosowany jednocześnie z innymi lekami wydłużającymi odstęp QT. Oprócz zaobserwowanych (udokumentowanych) interakcji istnieje ryzyko zwiększenia stężenia w osoczu innych leków metabolizowanych przez CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4, stosowanych w skojarzeniu z flukonazolem. W związku z tym należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania takich leków i dokładnie kontrolować pacjentów. Hamowanie aktywności enzymów przez flukonazol utrzymuje się przez 4 do 5 dni po odstawieniu flukonazolu, ze względu na jego długi okres półtrwania. Leki, których jednoczesne stosowanie z flukonazolem wiąże się z koniecznością zachowania środków ostrożności oraz modyfikacji dawki przedstawiono w punkcie 4.5 ChPL.

Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Zastosowanie poza wskazaniami tzw. off-label use	Brak dostępnych informacji. Leczenie w innych wskazaniach niż wymienione w ChPL. <i>Candida spp.</i> wykształcił szereg mechanizmów oporności na azole przeciwgrzybicze. Szczepy grzybów, które wykształciły jeden lub więcej z tych mechanizmów oporności, charakteryzują się dużym minimalnym stężeniem hamującym (MIC) flukonazolu, co ma wpływ na skuteczność <i>in vivo</i> oraz skuteczność kliniczną. Notowano przypadki nadkażeń wywołanych przez gatunki <i>Candida</i> inne niż <i>C. albicans</i> , często o naturalnej oporności na flukonazol (np.

Ryzyko	Dostępne informacje
	<i>Candida krusei</i>). W zakażeniach takich może być konieczne zastosowanie alternatywnej terapii przeciwgrzybiczej.
Stosowanie długoterminowe	Brak dostępnych informacji. Flukonazol w dawce 50 mg na dobę, podawany przez 28 dni, nie miał wpływu na stężenia testosteronu w osoczu u mężczyzn ani steroidów u kobiet w wieku rozrodczym. Lek jest wydalany głównie przez nerki, około 80% przyjętej dawki występuje w moczu w postaci niezmienionej.
Ciąża	Teratogenność/wpływ na ciążę: Badania na zwierzętach wykazały niekorzystny wpływ na płód (teratogeny, śmiertelny lub inny) i nie ma żadnych kontrolowanych badań u kobiet lub takie badania u kobiet i zwierząt nie są dostępne. Leki należy stosować tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści przewyższają potencjalne zagrożenie dla płodu. Przenikanie przez łożysko: nieznane. Podczas retrospektywnego badania kohortowego nie stwierdzono zwiększonego ryzyka wystąpienia wad wrodzonych w pierwszym trymestrze podczas ekspozycji na flukonazol; niektóre wady wrodzone zgłaszane w związku ze stosowaniem flukonazolu. Zalecenia ogólne obejmują miejscowe podawanie klotrimazolu lub mikonazolu w trakcie leczenia kandydozy pochwy (lub nystatyny, jako alternatywy) i amfoterycyny B przy rozsianych zakażeniach grzybiczych. Dane uzyskane od kilkuset kobiet w ciąży przyjmujących standardowe dawki (<200 mg na dobę) flukonazolu, podawanego w dawce pojedynczej lub wielokrotnej w pierwszym trymestrze ciąży, nie wykazały zwiększonego ryzyka wystąpienia działań niepożądanych u płodu. Opisywano przypadki występowania licznych wad wrodzonych (w tym małopłowia, dysplazji małżowin usznych, dużego ciemniaczka przedniego, skrzywienia kości udowej, kościostrostu ramienno-promieniowego) u dzieci, których matki z powodu kokcydiodiomikoz były leczone dużymi dawkami flukonazolu (od 400 do 800 mg na dobę) przez trzy miesiące lub dłużej. Zależność pomiędzy podawaniem flukonazolu a występowaniem tych wad nie jest jasna. Flukonazolu w standardowych dawkach i krótkotrwale nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Flukonazolu w dużych dawkach, zwłaszcza długotrwale, nie należy stosować w okresie ciąży, z wyjątkiem zakażeń zagrażających życiu.
Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn	Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu flukonazolu na zdolność prowadzenia pojazdów oraz obsługiwanie maszyn.

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Wszystkie produkty lecznicze posiadają Charakterystyki Produktów Leczniczych (ChPL), które dostarczają lekarzom, farmaceutom i fachowym pracownikom opieki zdrowotnej szczegółów, w jaki sposób stosować produkt leczniczy, informują o zagrożeniach i zaleceniach dotyczących ich minimalizacji.

Skrócona wersja tego dokumentu, napisana potocznym językiem, dostarczana jest w formie ulotki dla pacjenta.

Działania przedstawione w tych dokumentach są znane jako rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Nie dotyczy.

Badania stanowiące warunek uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Nie ma warunku uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w postaci konieczności przeprowadzenia jakichkolwiek badań.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzanych do planu zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Nie dotyczy, ponieważ jest to pierwszy plan zarządzania ryzykiem w odniesieniu do produktu leczniczego.

Wersja	Data	Zagadnienie	Komentarze
Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy.