

FLUCONAZOL BASICS 50 mg/100mg/150 mg/200 mg Kapseln



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

FLUCONAZOL BASICS 50 mg Kapseln
FLUCONAZOL BASICS 100 mg Kapseln
FLUCONAZOL BASICS 150 mg Kapseln
FLUCONAZOL BASICS 200 mg Kapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

FLUCONAZOL BASICS 50 mg Kapseln:
Eine Hartkapsel enthält 50 mg Fluconazol.

FLUCONAZOL BASICS 100 mg Kapseln:
Eine Hartkapsel enthält 100 mg Fluconazol.

FLUCONAZOL BASICS 150 mg Kapseln:
Eine Hartkapsel enthält 150 mg Fluconazol.

FLUCONAZOL BASICS 200 mg Kapseln:
Eine Hartkapsel enthält 200 mg Fluconazol.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

FLUCONAZOL BASICS 50 mg Kapseln:
Blau/weiße Hartgelatine-Steckkapseln der Größe '4', mit Aufdruck 'RANBAXY' in schwarzer Lebensmittelfarbe auf Ober- und Unterteil; gefüllt mit weißem bis cremefarbenem Pulver.

FLUCONAZOL BASICS 100 mg Kapseln:
Blau/weiße Hartgelatine-Steckkapseln der Größe '2' mit Aufdruck 'RANBAXY' in schwarzer Lebensmittelfarbe auf Ober- und Unterteil; gefüllt mit weißem bis cremefarbenem Pulver.

FLUCONAZOL BASICS 150 mg Kapseln:
Blau/blau Hartgelatine-Steckkapseln der Größe '1' mit Aufdruck 'RANBAXY' in schwarzer Lebensmittelfarbe auf Ober- und Unterteil; gefüllt mit weißem bis cremefarbenem Pulver.

FLUCONAZOL BASICS 200 mg Kapseln:

Violettrot/weiße Hartgelatine-Steckkapseln der Größe "0", mit Aufdruck 'RANBAXY' in schwarzer Lebensmittelfarbe auf Ober- und Unterteil; gefüllt mit weißem bis cremefarbenem Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Die Therapie kann begonnen werden, bevor die Ergebnisse von Kulturen und anderen Labortests bekannt sind; die antiinfektiöse Therapie ist jedoch entsprechend anzupassen, sobald diese Ergebnisse vorliegen.

Fluconazol ist indiziert zur Behandlung folgender Infektionen, sofern diese durch Pilze verursacht werden, die bekanntermaßen oder wahrscheinlich auf Fluconazol ansprechen:

1. Genitale Candidosen. Vaginale Candidosen (akut oder rezidivierend), die auf eine lokale Therapie nicht ansprechen.
2. Schleimhautcandidosen. Hierzu zählen u.a. Infektionen des Mund- und Rachenraumes und der Speiseröhre, nicht-invasive bronchopulmonale Infektionen, Candidurie, Candidosen der Haut und der Schleimhäute, chronisch-atrophische orale Candidosen (Mundhöhlenkrankungen bei Zahnprothesenträgern, bei denen zahnhygienische oder lokale Maßnahmen nicht ausreichen).
3. Dermatomykosen Tinea unguium, Tinea pedis (als Behandlungsversuch), Tinea corporis, Tinea cruris, Tinea (Pityriasis) versicolor, sowie Candida-Infektionen der Haut.
4. Systemische Candidosen, wie z.B. Candidämie, disseminierte Candidose und andere Formen invasiver Candida-Infektionen. Hierzu zählen u.a. Infektionen des Peritoneums, des Endokards, sowie der Lungen- und Harnwege. Candida-Infektionen bei Patienten mit bösartigen Erkrankungen, bei Patienten auf Intensivstationen, unter zytostatischer oder immunsuppressiver Therapie.

5. Kryptokokken-Meningitis.

Patienten ohne Begleiterkrankungen können ebenso behandelt werden wie Patienten mit AIDS, Organtransplantat-Empfänger und Patienten mit anderen Ursachen einer Immunsuppression. Fluconazol ist auch als Behandlungsversuch zur Vorbeugung der Kryptokokkenmeningitis bei AIDS-Patienten angezeigt.

6. Zur Vorbeugung gegen Pilzinfektionen bei Patienten mit geschwächter Immunabwehr, bei denen auf Grund einer Neutropenie nach zytotoxischer Chemo- oder Strahlentherapie ein erhöhtes Risiko besteht, wie z.B. Knochenmarkstransplantat-Empfängern.

Die offizielle Leitlinie zur ordnungsgemäßen Anwendung von Antimykotika ist zu beachten.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Abhängig vom Krankheitszustand des Patienten kann Fluconazol entweder oral oder als intravenöse Infusion mit ca. 5-10 ml/min. verabreicht werden. Bei einem Wechsel von intravenöser zu oraler Anwendung oder umgekehrt ist eine Änderung der täglichen Dosierung nicht erforderlich.

Die tägliche Dosierung von Fluconazol richtet sich nach der Art und dem Schweregrad der Pilzinfektion. Bei den meisten Fällen einer vaginalen Candidose ist eine Therapie mit einer Einzeldosierung ausreichend. Bei Infektionsarten, die eine Mehrfachdosierung erfordern, ist die Therapie so lange fortzusetzen, bis die klinischen Parameter bzw. Labortests erkennen lassen, dass die Pilzinfektion abgeklungen ist. Bei unzureichender Behandlungsdauer kann es zu einem Wiederauftreten der aktiven Infektion kommen. Bei Patienten mit AIDS und Kryptokokken-Meningitis ist in der Regel eine Erhaltungstherapie erforderlich, um einem Rückfall vorzubeugen.

Dosierung bei Erwachsenen

1. Candida-Vaginitis: 150 mg Einzeldosis oral.
2. Schleimhautcandidose: Oropharyngeale Candidose: Die übliche Dosierung beträgt 50 mg einmal täglich über eine Dauer von

FLUCONAZOL BASICS 50 mg/100mg/150 mg/200 mg Kapseln



7-14 Tagen. Außer bei Patienten mit erheblicher Schwächung der Immunabwehr sollte die Behandlungsdauer in der Regel 14 Tage nicht überschreiten.

Atrophische orale Candidose bei Zahnprothesenträgern: Die übliche Dosierung beträgt einmal täglich 50 mg über eine Dauer von 14 Tagen bei gleichzeitiger Anwendung lokaler desinfizierender Maßnahmen auf der Prothese.

Bei sonstigen Candida-Infektionen der Schleimhäute (mit Ausnahme der genitalen Candidose, s.o.), wie z.B. Oesophagitis, nicht-invasiven bronchopulmonalen Infektionen, Candidurie, mukokutaner Candidose etc., beträgt die wirksame Dosis üblicherweise 50 mg täglich über eine Dauer von 14-30 Tagen.

Bei schweren, insbesondere rezidivierenden Krankheitsverläufen kann bei Bedarf die Tagesdosis auf 100 mg Fluconazol erhöht werden.

3. Bei Tinea pedis, Tinea corporis, Tinea cruris, Tinea (Pityriasis) versicolor sowie bei Candida-Infektionen der Haut beträgt die empfohlene Dosis 50 mg einmal täglich.

Die Behandlungsdauer beträgt in der Regel 2-4 Wochen; bei Tinea pedis kann jedoch unter Umständen eine bis zu 6-wöchige Therapie erforderlich sein. Die Behandlungsdauer sollte 6 Wochen nicht überschreiten.

Tinea-unguium-Infektionen sind mit 150 mg einmal wöchentlich zu behandeln. Die Behandlung ist fortzusetzen, bis der infizierte Nagel vollständig nachgewachsen ist. Dies kann bei Fingernägeln 3-6 Monate und bei Fußnägeln 6-12 Monate dauern.

4. Bei Candidämie, disseminierter Candidose und anderen invasiven Candida-Infektionen beträgt die übliche Dosierung am ersten Tag 400 mg, danach 200 mg täglich. In Abhängigkeit von der klinischen Wirksamkeit kann die Dosierung auf 400 mg täglich erhöht werden. Die Behandlungsdauer richtet sich nach der klinischen Wirksamkeit.

5a. Bei Kryptokokken-Meningitis beträgt die übliche Dosis am ersten Tag 400 mg, danach 200 mg-400 mg einmal täglich. Die Behandlungsdauer bei Kryptokokken-Infektionen richtet sich nach der klinischen und mykologischen Wirksamkeit; bei Kryptokokken-Meningitis beträgt sie in der Regel mindestens 6-8 Wochen.

5b. Zur Rezidivprophylaxe der Kryptokokken-Meningitis bei Patienten mit AIDS kann Fluconazol bei einer Tagesdosis von 200 mg zeitlich unbegrenzt gegeben werden, nachdem der Patient einen vollen Primärtherapie-Zyklus erhalten hat. In einigen Fällen kann schon eine Dosis von 100 mg wirksam sein.

6. Zur Vorbeugung gegen Pilzinfektionen bei Patienten mit geschwächter Immunabwehr, die auf Grund einer Neutropenie nach zytotoxischer Chemo- oder Strahlentherapie ein erhöhtes Risiko aufweisen, sollte die Dosierung je nach dem individuellen Risiko einer Pilzinfektion 50 mg bis 400 mg einmal täglich betragen. Bei Patienten mit hohem Risiko einer systemischen Infektion (z.B. Empfängern von Knochenmarktransplantaten, bei denen eine stark ausgeprägte bzw. langfristige Neutropenie zu erwarten ist) beträgt die empfohlene Dosierung 400 mg einmal täglich. Bei Patienten mit AIDS sowie Patienten mit Neutropenie in Folge einer zytotoxischen Chemo- oder Strahlentherapie beträgt die tägliche Dosis 50 mg; bei einem Risiko schwerwiegender rezidivierender Infektionen kann diese auf 100 mg täglich erhöht werden. Die Gabe von Fluconazol sollte mehrere Tage vor dem voraussichtlichen Einsetzen der Neutropenie beginnen und nach Anstieg der Neutrophilenzahl auf mehr als 1000 Zellen pro mm³ noch 7 Tage fortgesetzt werden.

Kinder ab 6 Jahren und Jugendliche:

Hinweis: Bei Kindern unter 6 Jahren, für die Kapseln nicht geeignet sind, stehen andere Darreichungsformen zur Verfügung.

Ebenso wie bei Erwachsenen richtet sich die Behandlungsdauer bei derartigen Infektionen jeweils nach der klinischen und mykologischen Wirksamkeit. Fluconazol wird täglich als Einzel-Tagesdosis verabreicht.

Dosierung bei Kindern mit eingeschränkter Nierenfunktion: siehe "Anwendung bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen".

Die empfohlene Dosierung für Fluconazol bei Schleimhautcandidose beträgt täglich 3 mg/kg. Um rascher einen konstanten Spiegel zu erreichen, kann am ersten Tag eine Initialdosis von 6 mg/kg gegeben werden.

Zur Behandlung von systemischer Candidose und Kryptokokken-Infektionen beträgt die empfohlene Dosierung je nach Schweregrad der Erkrankung 6-12 mg/kg täglich. Zur Vorbeugung gegen Pilzinfektionen bei Patienten mit geschwächter Immunabwehr, die auf Grund einer Neutropenie nach zytotoxischer Chemo- oder Strahlentherapie ein erhöhtes Risiko aufweisen, sollte die Dosierung je nach Ausmaß und Dauer der induzierten Neutropenie 3-12 mg/kg täglich betragen (siehe Dosierung bei Erwachsenen).

Bei Kindern sollte eine Höchstdosis von 400 mg täglich nicht überschritten werden.

Während umfangreiches Datenmaterial für den Einsatz von Fluconazol bei Kindern spricht, sind zur Anwendung von Fluconazol gegen genitale Candidosen bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren nur wenige Informationen verfügbar.

Die Anwendung ist derzeit nur dann zu empfehlen, wenn eine antimykotische Behandlung zwingend erforderlich ist und kein geeigneter Wirkstoff zur Verfügung steht.

Dosierung bei älteren Patienten:

Sofern keine Anzeichen einer Nierenfunktionsstörung vorliegen, ist die normale Dosis anzuwenden. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance unter 50 ml/min) ist die Dosierung wie nachfolgend beschrieben anzupassen.

Dosierung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Fluconazol wird überwiegend unverändert mit dem Urin ausgeschieden.

Anpassungen der Einzeldosis-Therapie sind nicht erforderlich.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, die Fluconazol in Mehrfachdosierung erhalten, ist am 1. Behandlungstag die normale empfohlene Dosis (entsprechend der Indikation) anzuwenden, gefolgt von einer täglichen Dosierung nach folgendem Schema:

Kreatinin-Clearance (ml/min.)	Empfohlene Dosis (Prozent der empfohlenen Dosis)
> 50	100%
< 50	50%
Reguläre Dialyse	100% nach jeder Dialyse

FLUCONAZOL BASICS 50 mg/100mg/150 mg/200 mg Kapseln



4.3 Gegenanzeigen

Fluconazol darf nicht angewendet werden bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Fluconazol, andere Azolderivate oder einem der sonstigen Bestandteile.

Fluconazol darf nicht gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln angewendet werden, die zu einer Verlängerung des QT-Intervalls führen und über CYP3A4 metabolisiert werden, wie z.B. Cisaprid, Astemizol und Terfenadin (siehe Punkt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Einige Azole werden mit einer Verlängerung des QT-Intervalls in Verbindung gebracht. In seltenen Fällen wurde während der Behandlung mit Fluconazol Torsade de pointes beobachtet. Obwohl ein Zusammenhang zwischen Fluconazol und einer QT-Verlängerung nicht eindeutig erwiesen ist, sollte Fluconazol bei Patienten mit folgenden potenziell proarrhythmischen Erkrankungen mit Vorsicht eingesetzt werden:

- Angeborene oder nachweislich erworbene QT-Verlängerung
- Kardiomyopathie; insbesondere bei gleichzeitiger Herzinsuffizienz
- Sinusbradykardie
- Bestehende symptomatische Arrhythmien
- Gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die nicht über CYP3A4 metabolisiert werden, aber bekanntermaßen zu einer Verlängerung des QT-Intervalls führen (siehe Punkt 4.5)
- Störungen des Elektrolythaushalts, wie z.B. Hypokaliämie, Hypomagnesiämie und Hypokalziämie sollten vor Aufnahme einer Behandlung mit Fluconazol behoben werden.

Halofantrin führt bei der empfohlenen therapeutischen Dosis nachweislich zu einer QTc-Verlängerung; es ist ein Substrat von CYP3A4. Die gleichzeitige Anwendung von Fluconazol und Halofantrin ist nicht zu empfehlen.

Bei manchen Patienten, insbesondere solchen mit schweren Grunderkrankungen wie AIDS und Krebs, wurden während der Behandlung

mit Fluconazol Veränderungen des Blutbildes, der Leber- und Nierenwerte und der Ergebnisse anderer biochemischer Funktionstests beobachtet; deren klinische Signifikanz sowie deren Auswirkungen auf die Behandlung sind jedoch unklar.

In sehr seltenen Fällen traten bei verstorbenen Patienten, mit schweren Grunderkrankungen, die Fluconazol in Mehrfachdosierung erhalten hatten, Obduktionsbefunde wie z.B. Lebernekrosen auf. Diese Patienten wurden gleichzeitig mit Arzneimitteln behandelt, von denen einige bekanntermaßen eine hepatotoxische Wirkung besaßen, und/oder litten an Grunderkrankungen, welche die Lebernekrose verursacht haben könnten.

Bei Fällen einer Lebertoxizität ließ sich kein Zusammenhang mit der Tages-Gesamtdosis von Fluconazol, der Behandlungsdauer oder dem Alter oder Geschlecht des Patienten herstellen; die Leberunverträglichkeitssymptome waren in der Regel bei Absetzen der Fluconazol-Therapie reversibel.

Da jedoch ein ursächlicher Zusammenhang mit Fluconazol nicht auszuschließen ist, sollten Patienten, bei denen während der Fluconazol-Therapie Veränderungen der Leberfunktionstests auftreten, in Bezug auf schwere Schädigungen der Leber überwacht werden. Treten während der Behandlung mit Fluconazol klinische Anzeichen oder Symptome auf, die auf eine Lebererkrankung hindeuten, so ist die Fluconazol-Therapie abzusetzen.

In seltenen Fällen kam es bei Patienten während der Behandlung mit Fluconazol zu exfoliativen Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom oder toxischer epidermaler Nekrolyse. AIDS-Patienten neigen bei Anwendung vieler Arzneimittel zur Entwicklung von schweren Hautreaktionen. Tritt bei einem Patienten, der gegen eine oberflächliche Pilzinfektion behandelt wird, ein Hautausschlag auf, der sich vermutlich auf Fluconazol zurückführen lässt, so ist die Behandlung mit diesem Wirkstoff abzusetzen. Patienten mit invasiven/systemischen Pilzinfektionen, die einen Hautausschlag entwickeln, sind sorgfältig zu beobachten; die Therapie mit Fluconazol ist abzusetzen, wenn bullöse Hautveränderungen entstehen oder sich ein Erythema multiforme entwickelt.

Anaphylaktische Reaktionen wurden in seltenen Fällen beobachtet (siehe Punkt 4.8).

Patienten, die an seltenen Erbkrankheiten wie Galaktose-Intoleranz, Lapp-Laktasemangel oder Glukose-Galaktose-Malabsorption leiden, sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen. Bei gebärfähigen Frauen sind im Falle einer Indikation für eine Langzeittherapie geeignete Methoden der Empfängnisverhütung in Betracht zu ziehen (siehe Punkt 4.6).

Bei einer Kreatinin-Clearance von weniger als 50 ml/min ist die Fluconazol-Dosis zu verringern (siehe Punkt 4.2).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Kombinationen sind kontraindiziert:

Cisaprid (CYP3A4-Substrat):
Bei gleichzeitiger Behandlung mit Fluconazol und Cisaprid wurden kardiale Nebenwirkungen einschließlich Torsade de pointes berichtet. Die gleichzeitige Anwendung von Fluconazol und Cisaprid ist kontraindiziert.

Terfenadin (bei Fluconazol-Dosen von 400 mg oder mehr; CYP3A4-Substrat):
Nachdem es bei Patienten, die mit Azol-Antimykotika in Kombination mit Terfenadin behandelt wurden, auf Grund einer Verlängerung des QTc-Intervalls zu schweren Herzrhythmusstörungen kam, wurden entsprechende Interaktionsstudien durchgeführt. Eine Studie mit einer Dosierung von 200 mg Fluconazol täglich zeigte keine Verlängerung des QTc-Intervalls. Eine weitere Studie mit 400 mg und 800 mg Fluconazol täglich zeigte, dass Fluconazol bei einer Tagesdosis von 400 mg oder mehr den Plasmaspiegel von Terfenadin bei gleichzeitiger Anwendung signifikant erhöht. Die gleichzeitige Anwendung von Fluconazol und Terfenadin ist kontraindiziert.

Astemizol (CYP3A4-Substrat):
Bei Überdosierungen von Astemizol kam es zu einer Verlängerung des QT-Intervalls sowie zu schwerer ventrikulärer Arrhythmie, Torsade de pointes und Herzstillstand. Eine gleichzeitige Behandlung mit Fluconazol und Astemizol ist wegen des Risikos eines ernsthaften

FLUCONAZOL BASICS 50 mg/100mg/150 mg/200 mg Kapseln



bis tödlichen Herzstillstands kontraindiziert.

Auswirkungen von Fluconazol auf den Metabolismus anderer Arzneimittel:

Fluconazol besitzt eine stark hemmende Wirkung auf das Cytochrom P450 (CYP) Isoenzym 2C9 und eine mittelstarke hemmende Wirkung auf CYP3A4. Zusätzlich zu den nachfolgend genannten beobachteten bzw. dokumentierten Wechselwirkungen besteht ein Risiko erhöhter Plasmakonzentrationen anderer Arzneimittel, die durch CYP2C9 oder CYP3A4 metabolisiert werden (z.B. Ergot-Alkaloide, Chinidin), wenn diese gleichzeitig mit Fluconazol angewendet werden. Daher ist bei diesen Kombinationen stets Vorsicht geboten; die Patienten sollten sorgfältig überwacht werden. Auf Grund der langen Halbwertszeit von Fluconazol kann dessen enzymhemmende Wirkung nach Ende der Behandlung noch 4-5 Tage anhalten.

Alfentanil (CYP3A4-Substrat):

Die gleichzeitige Anwendung von Fluconazol 400 mg und Alfentanil 20 µg/kg intravenös bei gesunden Freiwilligen führte zu einer ca. 2-fachen Zunahme der AUC₁₀ und einer Verringerung der Clearance um etwa 55%, was wahrscheinlich auf die Hemmung von CYP3A4 zurückzuführen ist. Unter Umständen ist eine Anpassung der Alfentanil-Dosis erforderlich.

Amitriptylin:

Nach mehreren Fallberichten führte die Anwendung von Amitriptylin in Kombination mit Fluconazol zu erhöhten Amitriptylin-Konzentrationen sowie zu Anzeichen einer trizyklischen Toxizität. Die gleichzeitige Anwendung von Fluconazol und Nortriptylin, dem aktiven Metaboliten von Amitriptylin, führte Berichten zufolge zu einer Erhöhung der Nortriptylin-Spiegel. Auf Grund des Risikos einer Amitriptylin-Toxizität ist eine Überwachung der Amitriptylin-Spiegel sowie gegebenenfalls eine entsprechende Dosisanpassung in Betracht zu ziehen.

Anticoagulantien (CYP2C9-Substrate):

Die gleichzeitige Anwendung von Fluconazol während einer Behandlung mit Warfarin führte nachweislich zu einer bis zu 2-fachen Verlängerung der Prothrombinzeit. Dies ist wahrscheinlich auf eine Hemmung der Metabolisierung von Warfarin durch CYP2C9 zurückzuführen.

führen. Bei Patienten, die mit Cumarinderivaten behandelt werden, sind die Prothrombinzeiten engmaschig zu kontrollieren.

Benzodiazepine (CYP3A4-Substrate):

Bei gleichzeitiger Anwendung von Fluconazol 400 mg und Midazolam 7,5 mg oral kam es zu einer Zunahme der Midazolam-AUC um das 3,7-fache; die Halbwertszeit verlängerte sich um das 2,2-fache. Bei gleichzeitiger Anwendung von Fluconazol 100 mg täglich und Triazolam 0,25 mg oral kam es zu einer Zunahme der Triazolam-AUC um das 2,5-fache; die Halbwertszeit verlängerte sich um das 1,8-fache. Bei gleichzeitiger Anwendung von Fluconazol wurde eine Potenzierung sowie eine Verlängerung der Wirkungen von Triazolam beobachtet. Ist die gleichzeitige Gabe von Fluconazol und einem Benzodiazepin erforderlich, so ist eine Reduktion der Benzodiazepin-Dosis in Betracht zu ziehen; die Patienten sind sorgfältig zu überwachen.

Calciumkanal-Antagonisten (CYP3A4-Substrate):

Einige Dihydropyridin- Calciumkanal-Antagonisten, wie z.B. Nifedipin, Isradipin, Nicardipin, Amlodipin und Felodipin, werden über CYP3A4 metabolisiert. In der Literatur finden sich Berichte über ausgeprägte periphere Ödeme und/oder erhöhten Serumkonzentrationen von Calcium-Antagonisten während der gleichzeitigen Anwendung von Itraconazol und Felodipin, Isradipin oder Nifedipin. Eine derartige Wechselwirkung könnte auch mit Fluconazol auftreten.

Celecoxib (CYP2C9-Substrat):

In einer klinischen Studie erhöhte sich bei gleichzeitiger Behandlung mit Fluconazol 200 mg täglich und Celecoxib 200 mg die C_{max} von Celecoxib um 68%; die AUC nahm um 134% zu. Diese Wechselwirkung ist vermutlich auf eine Hemmung der Metabolisierung von Celecoxib über Cytochrom P450 2C9 zurückzuführen. Bei Patienten, die gleichzeitig mit Fluconazol behandelt werden, ist eine Halbierung der Celecoxib-Dosis zu empfehlen.

Ciclosporin (CYP 3A4-Substrat):

Bei Fluconazol-Dosen von 200 mg und mehr zeigten sich klinisch signifikante Wechselwirkungen mit Ciclosporin. In einer Pharmakokinetik-Studie mit Nierentransplantations-Patienten, die mit Fluconazol 200 mg täglich und Ciclosporin 2,7

mg/kg/Tag behandelt wurden, nahm die AUC von Ciclosporin um das 1,8-fache zu; die Clearance verringerte sich um 55%. Während der Behandlung mit Fluconazol sind die Plasmakonzentrationen von Ciclosporin zu überwachen.

Didanosin:

Die gleichzeitige Anwendung von Didanosin und Fluconazol scheint sicher zu sein; sie zeigt kaum Auswirkungen auf die Pharmakokinetik und die Wirksamkeit von Didanosin. Das Ansprechen auf Fluconazol ist dabei jedoch unbedingt zu überwachen. Hierbei kann es von Vorteil sein, wenn die Gabe von Fluconazol vor der Gabe von Didanosin erfolgt.

Halofantrin (CYP3A4-Substrat):

Wirkstoffe, die CYP3A4 hemmen, bewirken auch eine Hemmung des Metabolismus von Halofantrin.

HMG-CoA-Reduktasehemmer (CYP2C9 or CYP3A4-Substrate):

Ein erhöhtes Risiko einer Myopathie besteht bei gleichzeitiger Anwendung von Fluconazol mit HMG-CoA-Reduktasehemmern, die über CYP3A4 metabolisiert werden, wie z.B. Atorvastatin und Simvastatin, bzw. über CYP2C9, wie Fluvastatin. Auf Grund der Wechselwirkung zwischen Fluvastatin und Fluconazol kann sich die Area under the curve (AUC) von Fluvastatin in Einzelfällen um bis zu 200% erhöhen. Wird eine gleichzeitige Anwendung von Fluconazol und HMG-CoA-Reduktasehemmern als notwendig erachtet, so ist hierbei Vorsicht geboten. Bei dieser Kombination ist unter Umständen eine Dosisreduzierung der HMG-CoA-Reduktasehemmer erforderlich. Die Patienten sind auf Anzeichen und Symptome einer Myopathie oder Rhabdomyolyse sowie im Hinblick auf die Creatinkinase- (CK-) Spiegel zu überwachen. Die HMG-CoA-Therapie ist abzusetzen, wenn der CK-Spiegel deutlich ansteigt oder wenn eine Myopathie oder Rhabdomyolyse diagnostiziert oder vermutet wird.

Losartan (CYP2C9-Substrat):

Fluconazol hemmt die Umwandlung von Losartan in dessen aktiven Metaboliten (E-3174), welcher größtenteils für den Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonismus verantwortlich ist, der bei einer Losartan-Therapie auftritt. Eine gleichzeitige Behandlung mit Fluconazol könnte zu erhöhten Konzentrationen von Losartan sowie zu einer Verringerung der Konzentration des aktiven

FLUCONAZOL BASICS 50 mg/100mg/150 mg/200 mg Kapseln



Metaboliten führen. Es empfiehlt sich, Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, im Hinblick auf eine fortlaufende Kontrolle ihrer Hypertonie zu überwachen.

Orale Kontrazeptiva:

In zwei pharmakokinetischen Studien wurde die Kombination von oralen Kontrazeptiva mit Fluconazol in Mehrfachdosierung untersucht. Bei 50 mg Fluconazol zeigten sich keinerlei Auswirkungen auf die Hormonkonzentrationen; bei 200 mg täglich kam es jedoch zu einer Zunahme der AUC von Ethinylöstradiol um 40% und von Levonorgestrel um 24%. Es ist somit unwahrscheinlich, dass eine Mehrfachdosierung von Fluconazol bei diesen Dosierungen sich auf das gleichzeitig eingenommene orale Kontrazeptivum auswirkt.

Phenytoin (CYP2C9-Substrat):

Bei gleichzeitiger Verabreichung von 200 mg Fluconazol und 250 mg Phenytoin intravenös erhöhte sich die AUC von Phenytoin um 75%; die C_{min} nahm um 128% zu. Ist eine gleichzeitige Anwendung dieser Wirkstoffe erforderlich, so muss die Plasmakonzentration von Phenytoin überwacht werden; die Phenytoin-Dosis ist entsprechend anzupassen, um toxische Konzentrationen zu vermeiden.

Prednison (CYP3A4-Substrat):

Bei einem mit Prednison behandelten Lebertransplantat-Empfänger kam es nach Absetzen eines dreimonatigen Fluconazol-Zyklus zu einer Addison-Krise. Hierbei führte das Absetzen von Fluconazol wahrscheinlich zu einem Anstieg der CYP3A4-Aktivität und damit zu einem vermehrten Abbau von Prednison. Bei einer Langzeittherapie mit Fluconazol und Prednison sind die Patienten nach Absetzen von Fluconazol engmaschig auf Anzeichen einer Nebennierenrindeninsuffizienz zu überprüfen.

Rifabutin (CYP3A4-Induktor):

Berichten zufolge kann die gleichzeitige Anwendung von Fluconazol und Rifabutin zu einem Anstieg der Rifabutin-Serumspiegel führen. Bei Patienten, die gleichzeitig mit Fluconazol und Rifabutin behandelt wurden, trat Berichten zufolge eine Uveitis auf. Bei gleichzeitiger Anwendung von Rifabutin und Fluconazol sind die Patienten engmaschig zu überwachen.

Sulfonylharnstoff (CYP2C9-Substrat):

Fluconazol führte bei gesunden Freiwilligen nachweislich zu einer Verlängerung der Plasmahalbwertszeiten gleichzeitig angewendeter Sulfonylharnstoff-Präparate (Chlorpropamid, Glibenclamid, Glipizid und Tolbutamid). Die gleichzeitige Anwendung von Fluconazol und oralen Sulfonylharnstoff-Derivaten bei Diabetikern ist grundsätzlich möglich; hierbei ist jedoch die Möglichkeit des Auftretens einer Hypoglykämie zu beachten.

Tacrolimus und Sirolimus (CYP3A4-Substrate):

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Fluconazol und Tacrolimus in einer Dosierung von 0,15 mg/kg zweimal täglich erhöhte sich die C_{min} von Tacrolimus bei 100 mg Fluconazol um das 1,4-fache und bei 200 mg um das 3,1-fache. Bei Patienten, die gleichzeitig mit Fluconazol und Tacrolimus behandelt wurden, kam es Berichten zufolge zu einer Nierentoxizität. Zu Fluconazol und Sirolimus liegen keine Interaktionsstudien vor; hier sind jedoch ähnliche Wechselwirkungen zu erwarten wie bei Tacrolimus. Patienten, die gleichzeitig mit Tacrolimus oder Sirolimus und Fluconazol behandelt werden, sind engmaschig zu überwachen in Bezug auf die Plasmaspiegel von Tacrolimus/Sirolimus sowie auf eine Toxizität.

Theophyllin:

In einer placebo-kontrollierten Interaktionsstudie senkte die gleichzeitige Einnahme von Fluconazol über eine Dauer von 14 Tagen die Plasma-Clearance von Theophyllin um 18%. Patienten, die mit Theophyllin in hohen Dosierungen behandelt werden oder aus anderen Gründen ein erhöhtes Risiko einer Theophyllin-Toxizität aufweisen, sind während der gleichzeitigen Anwendung von Fluconazol sorgfältig zu überwachen; die Theophyllin-Dosis ist entsprechend anzupassen.

Trimetrexat:

Arzneimittel wie Fluconazol, die das P450-Enzymsystem hemmen, können Wechselwirkungen hervorrufen, die zu einer Erhöhung der Trimetrexat-Plasmakonzentration führen. Lässt sich eine gleichzeitige Anwendung von Trimetrexat und Fluconazol nicht vermeiden, so ist eine engmaschige Überwachung in Bezug auf Trimetrexat-Serumspiegel und Trimetrexat-Toxizität (Knochenmarksuppression, Nieren- und

Leberfunktionsstörungen sowie Geschwürbildung im Magen-Darmbereich) erforderlich.

Zidovudin:

Interaktionsstudien zeigten bei gleichzeitiger Anwendung von Fluconazol in Dosierungen von 200 mg und 400 mg täglich eine Zunahme der Zidovudin-AUC um etwa 20% bzw. 70%; diese ist wahrscheinlich auf eine Hemmung der Glukuronidierung zurückzuführen. Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, sind in Bezug auf Nebenwirkungen durch Zidovudin zu überwachen.

Arzneimittel, die den Metabolismus und/oder die Ausscheidung von Fluconazol beeinflussen:

Hydrochlorothiazid:

In einer pharmakokinetischen Interaktionsstudie an gesunden Freiwilligen, die gleichzeitig mit Fluconazol und Hydrochlorothiazid in Mehrfachdosierung behandelt wurden, erhöhte sich die Plasmakonzentration von Fluconazol um 40%. Ein Effekt in dieser Größenordnung begründet in der Regel keine Änderung der Fluconazol-Dosis bei Patienten, die gleichzeitig mit Diuretika behandelt werden; dies ist vom Arzt jedoch zu beachten.

Rifampicin (CYP450-Induktor):

Die gleichzeitige Anwendung von Fluconazol und Rifampicin führte zu einer Verringerung der AUC um 25% sowie zu einer Verkürzung der Halbwertszeit von Fluconazol um 20%. Bei Patienten, die gleichzeitig mit Rifampicin behandelt werden, ist eine Dosiserhöhung in Betracht zu ziehen.

Pharmakodynamische Wechselwirkungen:

Arzneimittel, die eine Verlängerung des QT-Intervalls bewirken: Es liegen Berichte vor, nach denen Fluconazol möglicherweise zu einer QT-Verlängerung beigetragen haben könnte, die zu ernsthaften Herzrhythmusstörungen führte. Patienten, die gleichzeitig mit Fluconazol und anderen QT-verlängernden Wirkstoffen behandelt werden, sind sorgfältig zu überwachen, da eine additive Wirkung nicht auszuschließen ist.

Amphotericin B:

Tierversuche in vitro und in vivo ergaben einen Antagonismus zwischen Amphotericin B und Azolderivaten. Die Wirkungsweise von Imidazolen beruht auf einer Hem-

FLUCONAZOL BASICS 50 mg/100mg/150 mg/200 mg Kapseln



mung der Ergosterol-Synthese in der Zellmembran von Pilzen. Amphotericin B wirkt durch Bindung an Sterole in der Zellmembran, wodurch sich deren Permeabilität verändert. Die klinischen Auswirkungen dieses Antagonismus sind bisher nicht bekannt; ein ähnlicher Effekt könnte auch bei dem Amphotericin-B-Cholesterylsulfat-Komplex auftreten.

Interaktionsstudien ergaben keine klinisch signifikanten Veränderungen der Resorption von Fluconazol bei oraler Anwendung in Kombination mit Nahrungsaufnahme, mit Cimetidin, Antazida, oder nach Ganzkörper-Strahlentherapie bei Knochenmarktransplantationen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Aus den Daten von mehreren hundert Schwangeren, die mit Fluconazol in üblicher Dosierung (unter 200 mg/Tag) in Einzel- oder Mehrfachdosierung während des ersten Trimenons behandelt wurden, ergibt sich kein Hinweis auf unerwünschte Wirkungen auf den Fötus.

Berichten zufolge kam es zu multiplen kongenitalen Anomalien (u.a. Brachycephalie, Dysplasie der Ohren, Riesenwuchs der anterioren Fontanelle, Verkrümmung des Oberschenkelknochens und radiohumerales Synostose) bei Kindern, deren Mütter über 3 Monate oder länger mit Fluconazol in hohen Dosierungen (400-800 mg/Tag) gegen Kokzidioidomykose behandelt wurden. Der Zusammenhang zwischen diesen Effekten und Fluconazol ist unklar.

Bei Studien an Tieren zeigten sich teratogene Wirkungen (siehe Punkt 5.3).

Während der Schwangerschaft sollte Fluconazol zur Kurzzeittherapie in Standarddosierungen nur dann eingesetzt werden, wenn dies eindeutig erforderlich ist. Fluconazol in hohen Dosierungen und/oder in Langzeittherapie darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, außer bei lebensbedrohlichen Infektionen.

Stillzeit

Fluconazol tritt in die Muttermilch über und erreicht dort geringere Konzentrationen als im Plasma. Nach Anwendung von Fluconazol

in hohen Dosierungen oder mehrfacher Anwendung sollte nicht gestillt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Fluconazol hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Beim Lenken von Kraftfahrzeugen und beim Bedienen von Maschinen ist jedoch zu beachten, dass es gelegentlich zu Benommenheit und Krampfanfällen kommen kann.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig: ($\geq 1/10$)
- Häufig: ($\geq 1/100, < 1/10$)
- Gelegentlich: ($\geq 1/1000, < 1/100$)
- Selten: ($\geq 1/10000, < 1/1000$)
- Sehr selten: ($< 1/10000$),
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Bei 4.048 Patienten, die im Rahmen klinischer Studien über 7 Tage oder länger mit Fluconazol behandelt wurden, traten folgende behandlungsbedingte Nebenwirkungen auf:

Allgemein

Gelegentlich: Müdigkeit, Unwohlsein, Asthenie, Fieber

Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen

Gelegentlich: Krampfanfälle, Benommenheit, Parästhesie, Tremor, Schwindel

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Hautausschläge

Gelegentlich: Pruritus

Selten: Exfoliative Hautveränderungen (Stevens-Johnson-Syndrom)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit und Erbrechen, Schmerzen im Unterbauch, Durchfall

Gelegentlich: Anorexie, Verstopfung, Dyspepsie, Blähungen

Erkrankungen der Skelettmuskulatur

Gelegentlich: Myalgie

Erkrankungen des Autonomen Nervensystems

Gelegentlich: Mundtrockenheit, vermehrtes Schwitzen

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Schlaflosigkeit, Schläfrigkeit

Leber und Gallenerkrankungen

Häufig: klinisch signifikanter Anstieg von AST, ALT und alkalischer Phosphatase

Gelegentlich: Cholestase, hepatozelluläre Schäden, Ikterus, klinisch signifikanter Anstieg des Gesamt-Bilirubins

Selten: Lebernekrose

Sinneswahrnehmung

Gelegentlich: Störungen des Geschmacksempfindens

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Anämie

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Anaphylaxe

Unerwünschte klinische Ereignisse waren bei HIV-infizierten Patienten häufiger zu beobachten (21%) als bei nicht infizierten (13%). Dabei zeigten sich jedoch bei HIV-infizierten und nicht infizierten Patienten ähnliche Muster der unerwünschten Ereignisse.

FLUCONAZOL BASICS 50 mg/100mg/150 mg/200 mg Kapseln



Weiterhin traten folgende unerwünschte Ereignisse unter Bedingungen auf, bei denen ein kausaler Zusammenhang unsicher ist (z.B. in offenen Studien, nach der Markteinführung):

Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems

Selten:
Krampfanfälle

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Alopezie

Sehr selten:
Exfoliative Hautveränderungen (Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse), Erythem

Leber und Gallenerkrankungen

Selten:
Leberversagen, Hepatitis, Lebernekrose

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten:
Anaphylaxe, Angioödem, Gesichtsoedem und Pruritus

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten:
Leukopenie, einschließlich Neutropenie und Agranulozytose, Thrombozytopenie

Stoffwechselstörungen

Selten:
Hypercholesterinämie, Hypertriglyceridämie, Hypokaliämie

4.9 Überdosierung

Bei einer Überdosierung ist eine symptomatische Behandlung mit unterstützenden Maßnahmen und gegebenenfalls eine Magenspülung durchzuführen.

Fluconazol wird hauptsächlich mit dem Urin ausgeschieden. Eine forcierte Diurese führt wahrscheinlich zu einer Erhöhung der Eliminationsrate. Eine 3-stündige Hämodialyse führt zu einer Verringerung des Plasmaspiegels um etwa 50%.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antimykotika zur systemischen Anwendung; Triazolderivate.
ATC-Code: J02AC01

Fluconazol gehört zur Gruppe der Triazol-Antimykotika, die zur intravenösen oder oralen Anwendung geeignet sind. Fluconazol hemmt die Sterolsynthese bei Pilzen.

Fluconazol gilt als nicht wirksam gegen *C. krusei* und *C. glabrata*.

Fluconazol führt bei einer Dosierung von 50 mg täglich über eine Dauer von bis zu 28 Tagen nachweislich nicht zu einer Veränderung der Plasmakonzentration von Testosteron bei Männern oder der Konzentration von Steroidhormonen bei gebärfähigen Frauen. Bei Dosierungen von 200-400 mg täglich hat Fluconazol keine klinisch signifikante Auswirkung auf die endogenen Steroidspiegel oder auf die ACTH-stimulierte Wirkung bei gesunden, männlichen Freiwilligen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Fluconazol besitzt bei intravenöser und oraler Anwendung identische pharmakokinetische Eigenschaften.

Resorption: Fluconazol wird bei oraler Anwendung gut resorbiert. Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt über 90%. Die orale Resorption wird durch eine gleichzeitige Nahrungsaufnahme nicht beeinträchtigt. Die maximale Nüchtern-Plasmakonzentration wird 0,5-1,5 Stunden nach Einnahme einer Dosis erreicht. Bei einmal täglicher Dosierung werden nach 4-5 Tagen 90% der Steady-State- Konzentration erreicht.

Die Plasmakonzentration verhält sich dosisproportional.

- Nach Verabreichung von 200 mg Fluconazol beträgt C_{max} etwa 4,6 mg/l; die Steady-State-Plasmakonzentration nach 15 Tagen liegt bei etwa 10 mg/l.
- Nach Verabreichung von 400 mg Fluconazol beträgt C_{max} etwa 9 mg/l; die Steady-State-Plasmakonzentration nach 15 Tagen liegt bei etwa 18 mg/l.

Bei Gabe einer doppelten Dosis an Tag 1 werden bereits an Tag 2 Plasmakonzentrationen von etwa 90% des Steady State erreicht.

Verteilung:

Das Verteilungsvolumen entspricht dem Gesamtkörperwasser. Die Proteinbindung im Plasma ist gering (11-12%).

Die Verteilung von Fluconazol erfolgt über das Gesamtkörperwasser. Die Konzentration im Speichel entspricht der Plasmakonzentration. Bei Patienten mit einer durch Pilze hervorgerufenen Meningitis beträgt die Konzentration von Fluconazol in der Gehirnrückenmarksflüssigkeit etwa 80% der entsprechenden Plasmakonzentration.

In der Hornschicht, der Epidermis/Dermis und im exokrinen Schweiß werden im Vergleich zum Serum höhere Fluconazol-Konzentrationen erreicht. In der Hornschicht kommt es zu einer Akkumulation von Fluconazol. Bei einer Dosierung von 150 mg einmal wöchentlich betrug die Konzentration von Fluconazol in der Hornschicht nach 2 Dosierungen 23,4 µg/g; 7 Tage nach der 2. Dosis lag sie noch immer bei 7,1 µg/g.

Elimination:

Fluconazol wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Etwa 80% der verabreichten Menge werden in nicht metabolisierter Form mit dem Urin ausgeschieden. Die Fluconazol-Clearance verhält sich proportional zur Kreatinin-Clearance. Zirkulierende Metaboliten wurden nicht nachgewiesen.

Die Plasma-Halbwertszeit liegt bei etwa 30 Stunden; dies ermöglicht eine Einzeldosierung bei vaginalen Candidosen und eine einmal wöchentliche Dosierung bei anderen Indikationen.

FLUCONAZOL BASICS 50 mg/100mg/150 mg/200 mg Kapseln



Pharmakokinetik bei Kindern

Von Kindern wurden folgende pharmakokinetische Daten berichtet: Untersuchte Altersgruppe	Dosierung (mg/kg)	Halbwertszeit (Stunden)	AUC (Mikrogramm h/ml)
11 Tage – 11 Monate	Einzel-IV 3mg/kg	23	110,1
9 Monate – 13 Jahre	Einzel-oral 2mg/kg	25,0	94,7
9 Monate – 13 Jahre	Einzel-oral 8mg/kg	19,5	362,5
5 Jahre – 15 Jahre	Mehrfach-oral 2mg/kg	17,4*	67,4
5 Jahre – 15 Jahre	Mehrfach-oral 4mg/kg	15,2*	139,1
5 Jahre – 15 Jahre	Mehrfach-oral 8mg/kg	17,6*	196,1
5 Jahre – 15 Jahre	Mehrfach-IV 3mg/kg	15,5	41,6

*bezeichnet den jeweils letzten Tag

Bei Frühgeborenen (Gestationsalter ca. 28 Wochen) wurden über einen Zeitraum von maximal fünf Tagen an jedem dritten Tag 6mg/kg Fluconazol verabreicht; die Frühgeborenen verblieben während dieser Zeit auf der Intensivstation. Die mittlere Halbwertszeit (in Stunden) betrug 74 (Bereich: 44-185) am Tag 1; im zeitlichen Verlauf verringerte sich der Wert auf 53 (Bereich: 30-131) am Tag 7 und auf 47 (Bereich: 27-68) am Tag 13.

Die AUC (Mikrogramm.h/ml) betrug 271 (Bereich: 173-385) am Tag 1; hierbei kam es zu einem Anstieg mit einem Mittelwert von 490 (Bereich 292-734) am Tag 7 und danach zu einer Abnahme mit einem Mittel von 360 (Bereich: 167-566) am Tag 13.

Das Verteilungsvolumen (ml/kg) betrug 1183 (Bereich: 1070-1470) am Tag 1; im zeitlichen Verlauf erhöhte sich der Wert auf 1184 (Bereich: 510-2130) am Tag 7 und auf 1328 (Bereich: 1040-1680) am Tag 13.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität nach wiederholter Dosierung bzw. allgemeinen Toxizität, Genotoxizität oder Karzinogenität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen, welche nicht bereits an anderer Stelle in dieser Fachinformation erwähnt sind.

In Studien zur Reproduktionstoxizität bei Ratten zeigte sich eine erhöhte Häufigkeit von Hydronephrose und Nierenbeckenerweiterung; die embryonale Letalität war hier ebenfalls erhöht. Dabei war eine Zunahme der anatomischen Variationen sowie eine Zunahme in der verzögerten Knochenbildung zu beobachten, ebenso eine Verzögerung des Geburtsvorgangs und Störungen im Geburtsverlauf (Dys-tokie); diese Effekte entsprechen der Hemmung der Östrogensynthese bei Ratten. In Studien zur Reproduktionstoxizität bei Kaninchen kam es zu Fehlgeburten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstige Bestandteile

Kapselinhalt

Lactose-Monohydrat
Maisstärke
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat
Natriumdodecylsulfat

FLUCONAZOL BASICS 50 mg und 150 mg Kapseln:

Kapselhülle
Gelatine
Patentblau V (E131)
Titandioxid (E 171)
Gereinigtes Wasser

FLUCONAZOL BASICS 100 mg und 200 mg Kapseln:

Kapselhülle
Gelatine
Patentblau V (E131)
Erythrosin (E127)
Titandioxid (E 171)
Gereinigtes Wasser

Drucktinte

Schellack
Propylenglycol
Eisen(II,III)-oxid (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVdC-Aluminiumblister

FLUCONAZOL BASICS 50 mg Kapseln:
Packungen zu 7, 14, 20, 28, 42, 50 und 100 Hartkapseln.

FLUCONAZOL BASICS 100 mg Kapseln:
Packungen zu 7, 10, 14, 20, 28, 50 und 100 Hartkapseln.

FLUCONAZOL BASICS 150 mg Kapseln:
Packungen zu 1, 2, 4, 6, 7, 10, 12 und 28 Hartkapseln.

FLUCONAZOL BASICS 200 mg Kapseln:
Packungen zu 7, 14, 20, 28, 50 und 100 Hartkapseln

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Basics GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen
Telefon: 0214 40399 0
Fax: 0214 40399 199
E-Mail: info@ranbaxy.de
Internet: www.basics.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

FLUCONAZOL BASICS 50 mg Kapseln:
60767.00.00
FLUCONAZOL BASICS 100 mg Kapseln:
60767.01.00

**FLUCONAZOL BASICS 50 mg/100mg/150 mg/200 mg
Kapseln**



FLUCONAZOL BASICS 150 mg
Kapseln:
60767.02.00

FLUCONAZOL BASICS 200 mg
Kapseln:
60767.03.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER
ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG
DER ZULASSUNG**

09.02.2005

10. STAND DER INFORMATION

September 2009

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig