

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН
САЛАМАТТЫК САКТОО
МИНИСТРЛИГИНИН
АЛДЫНДАГЫ ДАРЫ
КАРАЖАТТАРЫ ЖАНА
МЕДИЦИНАЛЫК БУЮМДАР
ДЕПАРТАМЕНТИ**



720044, Кыргыз Республикасы
Бишкек ш., 3- линия көчөсү, 25
Тел: (0312) 21-92-86, тел.факс: (0312) 21-05-08
E-mail: dlsmi@pharm.kg

**ДЕПАРТАМЕНТ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
И МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ
ПРИ МИНИСТЕРСТВЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

720044, Кыргызская Республика
г.Бишкек, ул. 3-я линия, 25
Тел: (0312) 21-92-86, тел.факс: (0312) 21-05-08
E-mail: dlsmi@pharm.kg

№ _____

На № _____ от _____

**Держателям регистрационных
удостоверений флуконазол-
содержащих лекарственных
препаратов, зарегистрированных на
территории Кыргызской
Республики
(по приложенному реестру)**

**Внесение изменений в инструкцию
по медицинскому применению**

**Флуконазол-содержащие лекарственные препараты – риск развития
неблагоприятных исходов беременности.**

Комитет по оценке риска в сфере фармаконадзора (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC), входящий в состав Европейского агентства лекарственных средств (European Medicines Agency, EMA), принимая во внимание данные экспертного отчета об оценке периодических обновляемых отчетов по безопасности лекарственных препаратов, содержащих флуконазол, сделал следующие научные выводы:

- принимая во внимание имеющиеся данные из литературы о неблагоприятных исходах беременности, клинических случаях и вероятный механизм действия, PRAC считает, что причинно-следственная связь между флуконазолом и неблагоприятными исходами беременности является, по крайней мере, разумной возможностью. PRAC пришел к выводу, что информации о продуктах, содержащих флуконазол, должны быть соответствующим образом изменены.

Координационная группа по процедуре взаимного признания и децентрализованным процедурам (CMDh) одобряет научные выводы PRAC.

На основании научных заключений для флуконазол CMDh считает, что соотношение пользы и риска лекарственных средств, остается неизменным с учетом предлагаемых изменений в инструкции по медицинскому применению.



Держателям регистрационных удостоверений флуконазол-содержащих лекарственных препаратов необходимо в течение 120 дней внести в инструкцию по медицинскому применению препарата и листок вкладыш.

Рекомендуемые изменения в Общую характеристику лекарственного Препарата

(новый текст **подчеркнут и выделен жирным шрифтом**, удаленный текст **зачеркнут**)

Краткое описание характеристик продукта

• Раздел

Информацию о рисках, связанных с продуктом при использовании во время беременности, следует изменить таким образом, чтобы этот раздел звучал следующим образом:

Женщины с детородным потенциалом

Перед началом лечения пациентку следует проинформировать о потенциальном риске для плода.

После однократного приема рекомендуется период выведения препарата в течение 1 недели (соответствующий 5-6 периодам полувыведения), прежде чем забеременеть.

При более длительных курсах лечения можно рассмотреть возможность применения контрацепции у женщин детородного возраста на протяжении всего периода лечения и в течение 1 недели после приема последней дозы.

Беременность

Обсервационное — исследование — показало, что **наблюдательные исследования свидетельствуют** о повышенном риске самопроизвольного прерывания беременности у женщин, получавших флуконазол в течение **первого и/или второго** триместра беременности, **по сравнению с женщинами, не получавшими флуконазол или азолы местного применения в течение того же периода.**

Данные, полученные от нескольких тысяч беременных женщин, получавших кумулятивную дозу флуконазола ≤ 150 мг в первом триместре беременности, не свидетельствуют об увеличении общего риска пороков развития плода. В одном крупном наблюдательном когортном исследовании прием флуконазола перорально в первом триместре беременности был связан с небольшим повышением риска развития пороков опорно-двигательного аппарата, что соответствует примерно 1 дополнительному случаю на 1000 женщин, получавших кумулятивные дозы ≤ 450 мг, по сравнению с женщинами, получавшими азолы местного применения, и примерно 4 дополнительных случая на 1000 женщин, получавших кумулятивные дозы более 450 мг. Скорректированный относительный риск составил 1,29 (95% CI от 1,05 до 1,58) для перорального флуконазола в дозе 150 мг и 1,98 (95% CI от 1,23 до 3,17) для доз флуконазола более 450 мг.

Поступали сообщения о множественных врожденных аномалиях (включая брахицефалию, дисплазию ушей, гигантский передний родничок, изгиб бедра и радиально-плечевой синостоз) у младенцев, матери которых в течение по крайней мере трех или более месяцев получали высокие дозы (400-800 мг ежедневно) флуконазола от кокцидиоидомикоза. Связь между применением флуконазола и этими явлениями неясна.

Имеющиеся эпидемиологические исследования пороков развития сердца при применении флуконазола во время беременности дают противоречивые результаты. Однако мета-анализ 5 наблюдательных исследований, включавших несколько тысяч беременных женщин, принимавших флуконазол в течение первого триместра, обнаружили увеличение риска сердечных пороков в 1,8-2 раза по сравнению с отсутствием применения флуконазола и/или азолов местного применения.

В отчетах о случаях описана картина врожденных дефектов у младенцев, матери которых получали высокие дозы (от 400 до 800 мг/сут) флуконазола во время беременности в течение 3 месяцев и более при лечении кокцидиоидомикоза. Врожденные дефекты, наблюдаемые у этих младенцев, включают брахицефалию, дисплазию ушей, гигантские передние роднички, изгиб бедра и радиально-плечевой синостоз. Причинно-следственная связь между применением флуконазола и этими врожденными дефектами неясна.

Исследования на животных показали репродуктивную токсичность. Перед наступлением беременности после однократного приема или прекращения курса лечения рекомендуется период вымывания, продолжительностью приблизительно 1 неделя (что соответствует 5-6 периодам полураспада).

Флуконазол в стандартных дозах и при кратковременном лечении не следует применять во время беременности без явной необходимости.

Флуконазол в высоких дозах и/или в длительных схемах не следует применять во время беременности, за исключением потенциально опасных для жизни инфекций.

Инструкция по упаковке

- Раздел

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Если вы беременны или кормите грудью, считаете, что можете забеременеть или планируете завести ребенка, проконсультируйтесь со своим врачом или фармацевтом, прежде чем принимать это лекарство.

Если вы планируете забеременеть, рекомендуется подождать неделю после однократного приема флуконазола, прежде чем забеременеть.

При проведении более длительных курсов лечения флуконазолом проконсультируйтесь со своим врачом о необходимости соответствующей контрацепции во время лечения, которая должна продолжаться в течение одной недели после приема последней дозы.

Вам не следует принимать флуконазол, если вы беременны, подозреваете, что можете быть беременны, пытаетесь забеременеть, если только ваш врач не сказал вам об этом. Если вы забеременели во время приема этого лекарства или в течение 1 недели после приема последней дозы, обратитесь к врачу.

Флуконазол, принимаемый в течение первого **или второго** триместра беременности, может увеличить риск выкидыша. Флуконазол, принимаемый в **низких дозах** в течение первого триместра, может незначительно увеличить риск рождения ребенка с врожденными дефектами **сердца**, костей и/или мышц.

Поступали сообщения о детях, родившихся с врожденными дефектами черепа, ушей и костей бедра и локтя у женщин, получавших в течение трех или более месяцев высокие дозы (400-800 мг ежедневно) флуконазола от кокцидиомикоза. Связь между флуконазолом и этими случаями неясна.

Источник:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/fluconazole-cmdh-scientific-conclusions-and-grounds-variation-amendments-product-information-and-timetable-implementation-psusa-00001404-202303_en.pdf

Заместитель директора

Бекбоев К.Т.

ОФнР-21-92-88

