

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

DENOMINATION DU MEDICAMENT : NOCAND® 200 mg, 150 mg et 50 mg gélule.

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE : Chaque gélule contient 200 mg, 150 mg ou 50 mg de fluconazole. Excipient à effet notoire : chaque gélule contient aussi du lactose monohydraté. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.3.

FORME PHARMACEUTIQUE : Gélule.

DONNEES CLINIQUES.

Indications thérapeutiques Nocand® est indiqué dans les infections fongiques suivantes (voir rubrique 5.1). Nocand® est indiqué chez l'adulte dans le traitement de : La méningite à cryptocoques (voir rubrique 4.4), la coccidioïdomycose (voir rubrique 4.4), les candidoses invasives, les candidoses des muqueuses, y compris les candidoses oropharyngées, œsophagiennes, la candidurie et les candidoses cutanéomuqueuses chroniques, les candidoses buccales atrophiques chroniques (douleurs résultant du port d'une prothèse dentaire) lorsque l'hygiène dentaire ou un traitement local sont insuffisants, les candidoses vaginales, aiguës ou récidivantes ; lorsqu'un traitement local n'est pas possible, la balanite candidosique lorsqu'un traitement local n'est pas possible, les dermatomycoses, y compris *tinea pedis*, *tinea corporis*, *tinea cruris*, *tinea versicolor* et les infections dermiques à *Candida* lorsqu'un traitement systémique est indiqué, *Tinea unguinum* (onychomycose) lorsque l'utilisation d'autres agents n'est pas possible. Nocand® est indiqué chez l'adulte dans la prophylaxie de Récidive de la méningite à cryptocoques chez les patients présentant un risque élevé de rechute, récidive de la candidose oropharyngée ou œsophagienne chez les patients infectés par le VIH et qui présentent un risque élevé de rechute, afin de réduire l'incidence des récurrences de candidose vaginale (4 épisodes ou plus par an), Prophylaxie des infections à *Candida* chez les patients avec une neutropénie prolongée (comme les patients atteints de tumeurs hématologiques malignes traités par chimiothérapie ou les patients recevant une transplantation de cellules souches hématopoïétiques (voir rubrique 5.1)).

Posologie et mode d'administration :

Posologie La dose devra être basée sur la nature et la sévérité de l'infection fongique. Le traitement des infections nécessitant des administrations répétées doit être poursuivi jusqu'à ce que les paramètres cliniques ou les analyses de laboratoire indiquent que l'infection fongique active a régressé. Une période inadéquate de traitement peut entraîner la récurrence de l'infection active. **Populations particulières :** Sujets âgés : La posologie doit être ajustée sur la base de la fonction rénale (voir « *Insuffisance rénale* »). *Insuffisance rénale :* Lors du traitement à dose unique, aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire. Chez les patients (y compris les enfants) présentant une altération de la fonction rénale qui recevront des doses répétées de fluconazole, une dose initiale de 50 mg à 400 mg doit être administrée, en fonction de la posologie normale recommandée dans l'indication concernée. Après cette dose de charge initiale, la dose quotidienne (selon l'indication) doit être ajustée. Les patients en dialyse régulière doivent recevoir 100% de la dose recommandée après chaque dialyse ; les jours de non-dialyse, les patients doivent recevoir une dose réduite en fonction de leur clairance de la créatinine. *Insuffisance hépatique :* Les données disponibles chez les patients présentant une insuffisance hépatique sont limitées, le fluconazole doit donc être administré avec prudence chez les patients présentant une altération de la fonction hépatique (voir rubriques 4.4 et 4.8). **Population pédiatrique :** Une posologie maximale de 400 mg par jour ne doit pas être dépassée dans la population pédiatrique. **Mode d'administration :** Nocand® peut être administré soit par voie orale. Les gélules doivent être avalées entières, au cours ou en dehors des repas. Les gélules ne sont pas indiquées chez l'enfant de moins de 6 ans, en raison de la forme pharmaceutique.

Contre-indications: Hypersensibilité à la substance active, à d'autres dérivés azolés ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.NOCAND[®], gélule ne doit pas être administré chez l'enfant de moins de 6 ans, en raison de la forme pharmaceutique. La coadministration avec la terféndine est contre-indiquée chez les patients traités par Nocand[®] à doses répétées supérieures ou égales à 400 mg par jour sur la base des résultats d'une étude d'interaction à doses répétées. La coadministration avec d'autres médicaments connus pour prolonger l'intervalle QT et métabolisés par les cytochromes P450 (CYP) 3A4 tels que : cisapride, astémizole, pimozide, quinidine et érythromycine est contre-indiquée chez les patients traités par le fluconazole (voir rubriques 4.4 et 4.5).

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi : *Tinea capitis Cryptococcose* Les preuves de l'efficacité du fluconazole dans le traitement de la cryptococcose sur d'autres sites (par exemple la cryptococcose respiratoire et cutanée) sont limitées, ce qui ne permet pas de recommandations posologiques.

Mycoses endémiques profondes

Les preuves de l'efficacité du fluconazole dans le traitement d'autres formes de mycoses endémiques comme la paracoccidioïdomycose, la sporotrichose et l'histoplasmosse lymphocutanée sont limitées, ce qui ne permet pas de recommandations posologiques spécifiques.

Système rénal

Nocand[®] doit être administré avec prudence chez les patients présentant une altération de la fonction rénale (voir rubrique 4.2).

Système hépatobiliaire

Nocand[®] doit être administré avec prudence chez les patients présentant une altération de la fonction hépatique.

Système cardiovasculaire

Certains dérivés azolés, y compris le fluconazole, sont associés à l'allongement de l'intervalle QT sur l'électrocardiogramme. Halofantrine, Réactions dermatologiques, Cytochrome P450 et Terféndine *.

Excipients :

Les gélules contiennent du lactose monohydraté. Les patients atteints d'anomalies héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficit en lactase de Lapp ou de malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions Associations contre-indiquées* :
Cisapride: Terféndine: Astémizole Pimozide: Quinidine: Erythromycine.

Associations déconseillées* : Halofantrine.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi ou des ajustements posologiques

Effet d'autres médicaments sur le fluconazole Rifampicine*:

Effet du fluconazole sur d'autres médicaments

Le fluconazole est un puissant inhibiteur de l'isoenzyme 2C9 du CYP450 et un inhibiteur modéré du CYP3A4. Le fluconazole est également un inhibiteur de l'isoenzyme CYP2C19. Outre les interactions observées/documentées citées ci-dessous, il existe un risque d'augmentation des concentrations plasmatiques d'autres médicaments métabolisés par le CYP2C9, le CYP2C19 et le CYP3A4 en cas d'administration concomitante avec le fluconazole. Par conséquent, ces associations doivent être administrées avec prudence et le patient doit être étroitement surveillé. L'effet inhibiteur du fluconazole sur les enzymes peut persister 4 à 5 jours après la fin du traitement par le

fluconazole, en raison de la longue demi-vie ($t_{1/2}$) du fluconazole (voir rubrique 4.3). Alfentanil, Amitriptyline, nortriptyline, Amphotéricine B, Anticoagulants, Benzodiazépines (à courte durée d'action). i.e. midazolam, triazolam, Carbamazépine, Antagonistes des canaux calciques, Célécoxib, Cyclophosphamide, Fentanyl, Inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, Immunosuppresseurs (tels que ciclosporine, évérolimus, sirolimus et tacrolimus), Ciclosporine, .Évérolimus Sirolimus, Tacrolimus, Losartan, Méthadone: Anti-inflammatoires non stéroïdiens, Phénytoïne, Prednisone, Rifabutine, Saquinavir, Sulfamides hypoglycémiants, théophylline, Vincalcaloïdes, Vitamine A, Voriconazole, Zidovudine, Azithromycine, Contraceptifs oraux, Ivacaftor .

Grossesse et allaitement* :

Le traitement court par des doses standard de fluconazole ne doit être utilisé pendant la grossesse qu'en cas d'absolue nécessité .Le fluconazole en traitement prolongé et/ou à fortes doses ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas d'infections potentiellement fatales.

Allaitement :

Le fluconazole est excrété dans le lait à des concentrations inférieures à celles du plasma. L'allaitement peut être maintenu après l'administration d'une dose unique standard inférieure ou égale à 200 mg de fluconazole. L'allaitement est déconseillé après administration répétée ou de fortes doses de fluconazole.

Fertilité :

Le fluconazole n'affecte pas la fertilité chez les rats mâles ou femelles (voir rubrique 5.3).

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Les patients doivent être prévenus du risque de survenue de crises d'épilepsie ou de vertiges (voir rubrique 4.8) pendant le traitement par Nocand[®] et il doit leur être recommandé de ne pas conduire ou d'utiliser des machines si ces symptômes apparaissent.

Effets indésirables :

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (>1/10) sont les céphalées, douleurs abdominales, diarrhées, nausées, vomissements, augmentation de l'alanine aminotransférase, augmentation de l'aspartate aminotransférase, augmentation de la phosphatase alcaline sanguine et éruption cutanée.

Population pédiatrique :

La nature et l'incidence des effets indésirables et des anomalies biologiques observés pendant les essais cliniques pédiatriques, excluant l'indication dans la candidose génitale, sont comparables à celles observées chez l'adulte.

Surdosage :

Des cas de surdosage avec Nocand[®] ont été rapportés et associés à des hallucinations et à un comportement paranoïaque. En cas de surdosage, une prise en charge (avec traitement symptomatique et lavage gastrique si nécessaire) peut être adéquate. Le fluconazole est largement éliminé dans les urines ; une diurèse forcée augmenterait probablement le taux d'élimination. Une séance de trois heures d'hémodialyse diminue les taux plasmatiques d'environ 50%.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES*

Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique :

Antimycosiques à usage systémique, dérivé triazolé, code ATC : J02AC01. **Durée de conservation** 5 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver dans l'emballage d'origine, à une température ne dépassant pas 30°C.

Contenu de l'emballage extérieur

Nocand[®] 50 mg boîte de 7 gélules ; Nocand[®] 150 mg boîte de 4 & 7 gélules, Nocand[®] 200 mg boîte de 7 gélules.

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BOTTU S.A Maroc 82, Allée des Casuarinas Ain Sebaâ B.P.20250- Casablanca ,S.Bachouchi-Pharmacien
Responsable ;Tableau A (Lise I)