

FLUCONAZOL 150 mg

Cápsulas

Antifúngico sistémico

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula contiene:

Fluconazol.....150 mg

Excipientes c.s.p.

INDICACIONES:

Fluconazol está indicado en:

-Tratamiento de candidiasis vulvovaginal causada por *Candida* sp.

ACCION FARMACOLOGICA:

Fungistático; puede ser fungicida, dependiendo de la concentración; los antifúngicos azoles interfieren con la actividad de la enzima citocromo P450, que es necesaria para la desmetilación de 14-alfa-metilesteroles a ergosterol. Ergosterol es el principal esterol en la membrana celular fúngica, el cual llega a ser reducido. Esto daña la membrana celular, produciendo alteraciones en las funciones y permeabilidad de la membrana. En *Candida albicans*, inhibe la transformación de blastosporas a la forma micelial invasiva.

Distribución: Es ampliamente distribuido en el cuerpo, con buena penetración en el líquido cefalorraquídeo (LCR) (rango de 52 a 85% en pacientes con meningitis micótica), los ojos y el líquido peritoneal.

PRECAUCIONES:

Sensibilidad cruzada y/o problemas relacionados

Los pacientes alérgicos a un agente antifúngico azol pueden también ser alérgicos a otros antifúngicos en esta familia.

Embarazo/Reproducción

Embarazo

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Se han reportado anomalías congénitas múltiples en recién nacidos cuando sus madres fueron tratadas por tres o más meses con altas dosis de fluconazol (400 a 800 mg por día) para la terapia de coccidioidomicosis (uso no indicado). El Fluconazol debe ser usado en el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el posible riesgo para el feto.

FDA: Categoría C en el embarazo.

Lactancia

Se distribuye en la leche materna en concentraciones similares a las del plasma.

Pediatría

El uso de Fluconazol en niños menores de 6 meses de edad así como en niños mayores de 6 meses de edad con infecciones fúngicas ha sido establecida mediante la evidencia de estudios adecuados y bien controlados en adultos, con información de estudios farmacocinéticos y ensayos controlados en pacientes pediátricos. La seguridad de Fluconazol ha sido estudiada en 577 niños de edades de 1 día a 17 años que recibieron dosis entre un rango de 1 a 15 mg por kg de peso corporal por día por 1 a 1,616 días. La eficacia de Fluconazol no ha sido establecida en infantes menores de 6 meses de edad. Un número pequeño de pacientes (29) de 1 día a 6 meses de edad han sido tratados de manera segura con Fluconazol. La experiencia con neonatos se limita a estudios farmacocinéticos en recién nacidos prematuros (edad gestacional de 26-29 semanas). No se tiene al alcance la información farmacocinética en infantes a término.

Geriatría

No se dispone de información sobre efectos del Fluconazol en relación con la edad en pacientes geriátricos. Sin embargo, los pacientes de edad avanzada son más propensos a sufrir disminución de la función renal dependiente de la edad, por lo que puede ser necesario ajustar la dosis o el intervalo entre dosis en pacientes tratados con Fluconazol.

No se dispone de estudios adecuados y bien controlados en pacientes de 65 años a más. Los informes de anemia e insuficiencia renal aguda fueron más frecuentes en los pacientes de 65 años de edad o más que en los de 12 a 65 años de edad en la etapa post-comercialización. Debido al carácter voluntario de los informes y al natural incremento de la incidencia de la anemia y la insuficiencia renal en el anciano no es posible establecer una relación causal con la exposición a Fluconazol.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

-Benzodiazepinas de acción corta como midazolam: Puede incrementar la concentración de las benzodiazepinas e incrementar el efecto psicomotor; considerar la disminución de la dosis de benzodiazepinas y monitorear cuidadosamente al paciente por signos de un aumento de la exposición de benzodiazepina.

-Agentes antidiabéticos orales: El uso simultáneo de fluconazol con Tolbutamida, Clorpropamida, Gliburida o Glipizida incrementa la concentración del plasma de estos agentes sulfonilurea; se ha observado hipoglicemia, las concentraciones de glucosa sanguínea deben ser monitoreadas y puede ser necesaria la reducción de la dosis del agente hipoglicémico oral.

-Terfenadina: En un pequeño estudio, Fluconazol se administró con Terfenadina y se encontró una pequeña interacción farmacocinética; aunque no se encontró ningún cambio en la repolarización cardíaca o acumulación de terfenadina, es contraindicado el uso simultáneo de Terfenadina con Fluconazol a dosis de 400 mg o más por día.

-Cisaprida: El uso simultáneo de Cisaprida con Fluconazol está contraindicado; puede inhibir las vías metabólicas de la enzima citocromo P450, resultando en elevadas concentraciones plasmáticas de Cisaprida; lo que ha dado lugar a arritmias ventriculares.

-Ciclosporina, Tacrolimus: Altas dosis de Fluconazol han reportado que inhiben el metabolismo de Ciclosporina y Tacrolimus; esto puede incrementar la concentración plasmática de Ciclosporina o de Tacrolimus a niveles potencialmente tóxicos; en pocos estudios no se ha encontrado una interacción significativa entre Fluconazol y Ciclosporina; sin embargo, las concentraciones plasmáticas de Ciclosporina deben ser monitoreadas cuidadosamente en pacientes que reciben fluconazol; ya que puede ser necesario reducir la dosis de Ciclosporina.

-Eritromicina: El uso simultáneo con Fluconazol mostró una tasa ajustada de muerte súbita por causas cardíacas de cinco veces mayor que aquellos que no habían utilizado un inhibidor CYP3A ni el estudio de los medicamentos antibióticos; el uso simultáneo debe evitarse.

-Hidroclorotiazida: El uso simultáneo de Fluconazol con Hidroclorotiazida 50 mg por 10 días en voluntarios resultó en un incremento del 41% en la concentración plasmática pico y un incremento del 43% en el área bajo la curva de la concentración plasmática-tiempo de Fluconazol; se piensa que se debe a una disminución promedio de aproximadamente 20% en el aclaramiento renal de Fluconazol.

-Isoniazida o Rifampicina: El uso simultáneo de Rifampicina puede incrementar el metabolismo de Fluconazol, disminuyendo sus concentraciones plasmáticas; esto puede ocasionar un desorden clínico o una recaída; no se recomienda el uso simultáneo de Isoniazida o Rifampicina con Fluconazol.

-Fenitoína: El uso concomitante puede disminuir el metabolismo de la Fenitoína y aumentar su concentración plasmática. Se ha observado un aumento del 75% en el área bajo la curva (AUC) de Fenitoína en voluntarios que recibieron 200 mg de Fluconazol al día; su uso concomitante también ha reportado una disminución de las concentraciones plasmáticas del Fluconazol, lo que conlleva a la falla del tratamiento o recaída de la infección micótica, la respuesta a ambos medicamentos debe ser monitorizada de cerca.

-Rifabutinina: Estudios farmacocinéticos con Fluconazol y Rifabutinina muestran que Fluconazol parece incrementar la concentración sérica de Rifabutinina; sin embargo, esto no parece tener significancia clínica y la dosis de Rifabutinina no necesita ser modificada en pacientes que están recibiendo Fluconazol.

-Teofilina: El Fluconazol incrementa la concentración sérica de Teofilina en aproximadamente 13%; lo cual puede dar lugar a toxicidad; las concentraciones de teofilina deben ser monitoreadas.

-Warfarina: Los efectos anticoagulantes pueden ser incrementados cuando la Warfarina es usada simultáneamente con Fluconazol, resultando en un incremento del tiempo de protrombina, el tiempo de protrombina debe ser monitoreado cuidadosamente en pacientes que están recibiendo Warfarina y Fluconazol.

CONTRAINDICACIONES:

Excepto bajo circunstancias especiales, este medicamento no debe ser usado cuando existan los siguientes problemas médicos:

-Hipersensibilidad a Fluconazol u otros antifúngicos azoles.

El riesgo-beneficio debe ser considerado cuando existan los siguientes problemas médicos:

-Alcoholismo activo o en remisión.

-Deterioro de la función hepática.

-Condiciones proarrítmicas incluyendo: anomalías electrolíticas o enfermedad cardíaca estructural o medicación concomitante. (Se recomienda el uso de Fluconazol con cuidado en pacientes con estas condiciones proarrítmicas potenciales, casos raros de prolongación QT y Torsades de pointes han sido reportados en pacientes gravemente enfermos con múltiples factores de riesgo de confusión).

-Deterioro de la función renal. Debido a que el Fluconazol es excretado a través de los riñones, se recomienda una reducción de la dosis o incremento en el intervalo de la dosis, en pacientes con deterioro de la función renal.

REACCIONES ADVERSAS:

Estas indicaciones necesitan atención médica

Incidencia menos frecuente:

Hipersensibilidad (fiebre y escalofríos; rash cutáneo o prurito).

Incidencia rara:

Agranulocitosis (fiebre y dolor de garganta); desórdenes cutáneos exfoliativos, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson; hepatotoxicidad; trombocitopenia.

Incidencia no determinada: Angioedema, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipocalcemia, leucopenia incluyendo neutropenia, QT prolongado, prurito, convulsiones, Torsades de pointes, necrólisis epidérmica tóxica.

Estas indicaciones necesitan atención médica sólo si continúan o son molestas:

Incidencia menos frecuente:

Disturbios gastrointestinales (dolor abdominal; constipación; pérdida de apetito; vómito).

Incidencia no determinada: alopecia, dispepsia, vértigo, edema facial, alteración del gusto.

INCOMPATIBILIDADES

No se han descrito.

TRATAMIENTO EN CASO DE SOBREDOSIS

Como no existe un antídoto específico, el tratamiento debe ser sintomático y de soporte.

Pacientes en quienes se confirme o sospeche la sobredosis intencional, deben ser referidos a una consulta psiquiátrica.

ADVERTENCIAS

Es importante recibir la medicación durante el ciclo terapéutico completo.

Dosis omitida, tomarla lo antes posible; no tomar si falta poco tiempo para la siguiente dosis; no duplicar las dosis. Visitar al médico con regularidad para comprobar el progreso.

Consultar al médico si no se observa mejoría dentro de pocos días.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Oral.

DOSIS:

Dosis usual en adultos

Candidiasis vulvovaginal

150 mg como dosis única.

Dosis usual pediátrica

La seguridad y eficacia no han sido establecidas para niños hasta los 18 años de edad.