

# FLUCONAL - Fluconazol 150 mg



COMPRIMIDOS - VENTA BAJO RECETA - INDUSTRIA ARGENTINA



## Fórmula cuali-cuantitativa

### Fluconal 150 mg

Cada comprimido de Fluconal contiene: Fluconazol 150 mg

Excipientes: Cellactose 234 mg, celulosa microcristalina 45 mg, povidona K30 9 mg, croscarmelosa sódica 9 mg, estearato de magnesio 3 mg

## Acción terapéutica

Antifúngico de amplio espectro.

**Código ATC: J02AC01**

## Indicaciones

Se indica para micosis localizadas y sistémicas:

- Prevención de candidiasis en pacientes con trasplante de médula ósea.
- Tratamiento de candidiasis esofágica.
- Candidiasis orofaríngea.
- Candidiasis sistémica.
- Candidiasis vulvovaginal.
- Candidiasis mucocutánea.
- Peritonitis e infecciones urinarias.
- Coccidioidomicosis, tratamiento de la enfermedad pulmonar y diseminada causada por el *Coccidioides immitis*.
- Tratamiento de la meningitis criptocócica.
- Tiña corporis, Tiña cruris, Tiña pedis.
- Onicomycosis, causada por *Trichophyton* y algunas especies de *Cándida*.
- Tratamiento de neumonías y septicemia de origen micótico.

## Acción farmacológica

Fungistático; puede ser fungicida dependiendo de la concentración.

Interfiere con la actividad enzimática de la citocromo P450, necesaria para la desmetilación de 14-a-metilesteroides a ergosterol, el cual es el principal esteroide componente de la membrana celular del hongo, alterando así la función de membrana y su permeabilidad. En *Cándida albicans*, este agente antifúngico inhibe la transformación de blastosporos a la forma micelial invasiva.

El fluconazol tiene una débil acción sobre la citocromo P450 hepática, siendo su afinidad mayor para la enzima fúngica.

## Farmacocinética

Tiene una biodisponibilidad, en ayunas, del 90%.

Su volumen de distribución es de 0,7 - 1,0 l/kg. Se distribuye ampliamente por todo el organismo, con buena penetración en el líquido cefalorraquídeo (rango de 52 a 85% en pacientes con meningitis), en fluido ocular y peritoneal.

Alcanza un pico sérico de 4,5 - 8 mcg/ml, luego de 1-2 hs. de administrar una dosis de 100 mg. Su UPP (unión a proteínas plasmáticas) es del 11% y tiene una vida media de 30 hs. en adultos y de 14-20 hs. en niños, que aumenta a 98-125 hs. en pacientes con función renal alterada. Sufre metabolismo hepático. Se excreta primariamente por riñón (> 80%), y sólo una pequeña cantidad por vía biliar.

## Posología - modo de administración

**Candidiasis sistémica:** Profilaxis: 400 mg una vez por día. Tratamiento: Dosis inicial de 400 mg el primer día, luego 200 mg una vez al día durante cuatro semanas como mínimo, y seguir el tratamiento durante dos semanas más, luego de la resolución de los síntomas.

**Candidiasis orofaríngea:** 200 mg una vez al día, el primer día, seguida de 100 mg una vez al día. El tratamiento debe continuar durante 14 días como mínimo. La dosis usual para la candidiasis oral atrófica, asociada al uso de dentaduras postizas, es de 50 mg una vez al día, administrada durante 14 días juntamente con medidas antisépticas locales de la dentadura postiza.

**Candidiasis esofágica:** 200 mg una vez al día, el primer día, seguida por 100 mg una vez por día. El tratamiento debe continuar durante un mínimo de tres semanas y por lo menos dos semanas más luego de la resolución de los síntomas. Se pueden utilizar dosis de 400 mg/día, según criterio médico y respuesta clínica.

**Candidiasis vaginal:** Se recomienda 150 mg en dosis única, y el tratamiento concomitante de la pareja con igual dosis, para evitar la reinfección.

**Meningitis criptocócica:** Se recomienda para el tratamiento de la meningitis aguda criptocócica una dosis de 400 mg el primer día, seguida por 200-400 mg una vez al día, durante 10-12 semanas luego de la negativización del cultivo de LCR.

Para la supresión de la recurrencia de la meningitis criptocócica en pacientes con SIDA, se recomienda una dosis de 200 mg una vez al día.

**Profilaxis en pacientes con trasplante de médula ósea:** Para prevención de candidiasis en estos pacientes, se recomienda una dosis de 400 mg una vez al día. Si se presume que el paciente puede tener una granulocitopenia severa (menos de 500 neutrófilos/mm<sup>3</sup>), comenzar administrando fluconazol en forma profiláctica algunos días antes del posible inicio de la neutropenia y continuar durante los 7 días posteriores a aquél en que el número de neutrófilos haya ascendido a 1000 células/mm<sup>3</sup>.

**Dermatomycosis:** Las dosis recomendadas para las dermatomycosis (tinea pedis, corporis, cruris e infecciones por *Cándida*) es de 150 mg por semana ó 50 mg por día durante 2-4 semanas. En la tinea pedis puede ser necesario un tratamiento de hasta 6 semanas.

Tinea Unguium (onicomycosis): la dosis es de 150 mg por semana y debe seguirse hasta que la uña afectada sea reemplazada. En las uñas de las manos el crecimiento se produce dentro de los 3-6 meses; en los piés puede tardar 6-12 meses.

Tinea versicolor: 300 mg una vez por semana durante 2 semanas. En algunos casos puede requerirse tratamiento por 3 semanas. Como régimen alternativo puede darse 50 mg una vez al día durante 2-4 semanas.

**Infecciones del tracto urinario y peritonitis:** Entre 50 y 200 mg diarios.

La dosis de fluconazol y la prolongación del tratamiento deben ser considerados según el sitio de infección y la respuesta individual a la terapia.

El tratamiento debe continuar mientras que los parámetros clínicos y de laboratorio indiquen que la actividad del hongo continúa.

Los pacientes con SIDA, con meningitis criptocócica o candidiasis orofaríngea recurrente, requieren mantener la terapia para prevenir recaídas.

#### Empleo en pediatría

Equivalencia de dosis:

Adultos	Pediatría
100 mg	3 mg/kg
200 mg	6 mg/kg
400 mg	12 mg/kg

**Candidiasis orofaríngea:** Se recomienda una dosis de 6 mg/kg el primer día, seguida de 3 mg/kg una vez al día. El tratamiento debe prolongarse por 2 semanas para evitar la recurrencia.

**Candidiasis esofágica:** 6 mg/kg el primer día, seguida por 3 mg/kg una vez al día, pudiéndose utilizar dosis de 12 mg/kg/día, según criterio médico. El tratamiento debe durar como mínimo tres semanas y prolongarse dos semanas más luego de la resolución de los síntomas.

**Candidiasis sistémica:** Se han utilizado dosis diarias de 6-12 mg/kg/día.

**Meningitis criptocócica:** Se recomienda una dosis de 12 mg/kg el primer día, continuando con 6 mg/kg una vez al día, según criterio médico. Para la terapia inicial se recomienda una duración de 10-12 semanas luego de la negativización del cultivo de LCR.

Para la supresión de la recurrencia en niños con SIDA, se recomienda una dosis de 6 mg/kg una vez al día.

#### Uso en gerontes

En gerontes se recomiendan las dosis usuales, si no se evidencian trastornos de la función renal.

#### Empleo en pacientes con deterioro de la función renal

(Clearance de creatinina inferior a 40 ml/min)

Se deben realizar ajustes de dosis, de acuerdo con:

No son necesarios ajustes de la terapia de dosis únicas, pero durante el tratamiento de dosis múltiples en pacientes con insuficiencia renal, se debe administrar una dosis inicial de 50 a 400 mg, y luego establecer la dosis diaria según valores de clearance:

Clearance de creatinina ml/min	% de dosis
> 50	100
11-50	50
Hemodiálisis periódica	Una dosis recomendada luego de cada diálisis

**Pacientes en hemodiálisis:** El fluconazol se excreta predominantemente por orina como droga inalterada. Una sesión de 3 hs. de hemodiálisis reduce la concentración plasmática en un 50% aproximadamente.

Para calcular el clearance de creatinina en adultos cuando se cuenta solamente con la creatinina sérica, como índice de la función renal, se debe utilizar la siguiente fórmula:

Varones:

$$\text{Peso (kg)} \times \frac{(140 - \text{edad})}{72 \times \text{creat.serica(mg / 100ml)}}$$

Mujeres: 0,85 x el valor anterior.

Para estimar el clearance de creatinina en niños se utiliza la siguiente fórmula:

$$K \times \frac{\text{altura (cm)}}{\text{creatinina serica(mg / 100ml)}}$$

donde:

K= 0,55 para niños mayores de 1 año y 0,45 para lactantes.

En niños con insuficiencia renal, la reducción de la dosis debe ser paralela a la recomendada en adultos.

#### Contraindicaciones

Embarazo.

Lactancia.

Hipersensibilidad a la droga o a los compuestos triazólicos.

#### Advertencias y precauciones

**Lesión hepática:** El fluconazol fue asociado esporádicamente con toxicidad hepática, sobre todo en pacientes con cuadros clínicos de base graves (función hepática alterada, alcoholismo). La hepatotoxicidad, generalmente pero no siempre, revierte al suspender el tratamiento. Los pacientes tratados con fluconazol que presenten durante el tratamiento pruebas de función hepática alteradas, deberán controlarse periódicamente para determinar la aparición de lesiones hepáticas más severas. Deberá suspenderse la administración de fluconazol cada vez que aparezcan signos y síntomas clínicos compatibles con enfermedad hepática que puedan atribuirse al fármaco.

**Anafilaxia:** se han comunicado casos aislados.

**Afecciones dermatológicas:** algunos pacientes presentaron dermatitis exfoliativa durante el tratamiento. Los pacientes que presenten exantemas durante la administración de fluconazol, deben realizar un control periódico y suspender el tratamiento si la lesión se agrava.

**Riesgo fetal:** existe riesgo de toxicidad fetal en niños de madres que fueron tratadas con dosis de 400 a 800 mg por día.

#### Interacciones con otras drogas:

**Terfenadina:** La administración conjunta debe monitorearse cuidadosamente.

**Teofilina:** El fluconazol aumenta las concentraciones séricas de teofilina, por lo cual debe monitorearse este valor en pacientes que están

recibiendo ambas drogas.

**Anticoagulantes cumarínicos:** Monitorear el tiempo de protrombina, ya que el fluconazol aumenta el efecto anticoagulante de estas drogas.

**Fenitoína:** El fluconazol disminuye el metabolismo de la fenitoína, por lo cual aumenta la concentración plasmática de la misma. Se recomienda el monitoreo de este valor.

**Rifampicina:** Esta droga aumenta el metabolismo del fluconazol, descendiendo sus niveles plasmáticos. Se debe considerar el aumento de la dosis de fluconazol, dependiendo de las circunstancias clínicas.

**Ciclosporina:** Se recomienda el monitoreo de ciclosporina y creatinina sérica en pacientes con trasplante renal con o sin insuficiencia renal tratados con fluconazol y ciclosporina. El fluconazol puede aumentar significativamente los niveles de ciclosporina en éstos pacientes.

**Hipoglucemiantes orales:** El fluconazol reduce el metabolismo de la tolbutamida, clorpropamida, gliburida y glipizida, aumentando su concentración plasmática. Se debe monitorear la glucemia y ajustar la dosis de estos agentes, para evitar las hipoglucemias.

#### **Pruebas de laboratorio:**

**Función hepática:** Alanina-amino-transferasa (ALT - SGTP), aspartato-amino-transferasa (AST - SGOT), fosfatasa alcalina (FA), bilirrubina sérica: estos valores pueden estar aumentados.

**Creatinina sérica:** Debe monitorearse el valor de creatinina o urea en sangre debido a que pacientes con alteración de la función renal requieren ajuste de dosis durante el tratamiento con fluconazol.

**Uso en el embarazo:** se han descrito efectos adversos en animales tratados con altas dosis que generaron algún grado de toxicidad materna. No se han observado estos efectos en la clínica con dosis terapéuticas. No existe suficiente información de la seguridad de uso durante el embarazo y por lo tanto debe analizarse el riesgo/beneficio al momento de considerar su uso en mujeres embarazadas.

**Uso en la lactancia:** el fluconazol pasa a la leche materna en concentraciones similares a las que existe en plasma y por lo tanto no se recomienda su uso durante la lactancia.

#### **Reacciones adversas**

Las reacciones adversas más frecuentes son: náuseas 3,7%, cefalea 1,9%, exantema 1,8%, vómitos 1,7%, dolor abdominal 1,7% y diarrea 1,5%.

Otras reacciones adversas observadas son:

· Afecciones Hepatobiliares: elevación aislada de enzimas hepáticas, hepatitis, ictericia, colestasis y casos de insuficiencia hepática aguda y muerte. Los casos fatales ocurrieron en pacientes con grave compromiso clínico (cáncer, HIV) y tratados con múltiples medicamentos. En el resto de los casos la reacción adversa desapareció al suspender el medicamento.

· Afecciones Inmunológicas: anafilaxia.

· Afecciones del sistema nervioso central: convulsiones.

· Afecciones Dermatológicas: dermatitis exfoliativa incluyendo Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y alopecia.

· Afecciones Hematopoyéticas y Linfáticas: leucopenia, trombocitopenia.

· Afecciones metabólicas: hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipokalemia.

#### **Sobredosificación**

Se ha informado un solo caso de sobredosificación con fluconazol. Un paciente de 42 años infectado por HIV que tuvo alucinaciones y manifestaciones de comportamiento paranoide luego de una supuesta ingesta de 8,2 g de fluconazol. El paciente fue internado y el cuadro revirtió en 48 horas.

En caso de sobredosificación no existe antídoto específico y deben implementarse medidas generales de sostén y lavado gástrico si está indicado. Eventualmente se puede recurrir a la hemodiálisis (una sesión de hemodiálisis de tres horas disminuye en un 50% la concentración plasmática de la droga.).

En los animales los síntomas por sobredosis fueron: reducción de la motricidad, disminución de la frecuencia respiratoria, ptosis palpebral, lagrimeo, salivación, incontinencia urinaria, pérdida de reflejos y cianosis. En algunos casos fatales la muerte es precedida de convulsiones clónicas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.

Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247 / 0800-444-8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777 / 0800-333-0160

Hospital de niños Pedro Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Fernández: (011) 4808-2655 / 4801-7767

Optativamente, otros Centros de Intoxicaciones.

#### **Presentaciones**

Envases conteniendo 1, 2 y 4 comprimidos.

#### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30°C, en lugar seco y al abrigo de la luz.

#### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT.

Certificado N° 46.825

*Directora Técnica:* Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica

#### **CRAVERI S.A.I.C.**

Arengreen 830 · (C1405CYH) C.A.B.A. · Tel: 5453-4555 · Fax: 5453-4505

FARMACOVIGILANCIA: 0800-666-1026 · farmacovigilancia@craveri.com.ar

www.craveri.com.ar · fluconal@craveri.com.ar

Última revisión: 01/2017