

ZANOC

FLUCONAZOL CAPSULAS 150 MG

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA
Departamento Control Nacional
Registro N° I-7116/00

FOLLETO DE INFORMACION AL MEDICO

ZANOC

**FLUCONAZOL 150 mg
Cápsulas**

NEOFAR S.A.

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIDO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.

Composición:

Cada cápsula contiene Fluconazol 150 mg., excipientes c.s.

Clasificación Terapéutica:

Antimicótico.

Propiedades:

El Fluconazol pertenece a un nuevo grupo de fármacos antimicóticos de amplio espectro, que se diferencia de otros compuestos similares (Clotrimazol, Tioconazol, Miconazol, etc.) en que el anillo imidazólico ha sido reemplazado por triazol, constituyendo, por lo tanto, una estructura bi-triazolica.

Es especialmente eficaz contra el *Cryptococcus neoformans* y la especie *Candida*. Su acción fungistática ha sido comprobada tanto in vitro como in vivo en micosis sistémicas por *Candida albicans* y en micosis intracraneal por *Cryptococcus neoformans*.

Actúa en la membrana del hongo, inhibiendo selectivamente la enzima responsable de la conversión de lanosterol a ergosterol, lo que origina acumulación de 14 - alfametilsteroles, que producen una alteración funcional de la membrana con el efecto fungistático correspondiente.

El Fluconazol posee buena absorción por vía oral, aun en la presencia de alimentos, antiácidos o en casos de pacientes pre-tratados con antagonistas del receptor H2. La droga es absorbida rápida y casi completamente desde el tracto gastrointestinal sin evidencia de efecto de metabolismo primer paso y su biodisponibilidad excede el 90 %, la concentración plasmática máxima generalmente se alcanza entre 1 - 2 horas después de la administración oral. La unión a proteínas plasmáticas es baja 11 - 12 %, y su volumen de distribución aparente (0,8 L/Kg) es aproximado al total del agua corporal.

La concentración en el fluido vaginal es similar a la alcanzada en el plasma. En el LCR alcanza una concentración del 60 a 80 % de la plasmática en enfermos de meningitis y, con meninges sanas la concentración fluctúa entre el 50 y 65 % de la plasmática.

La farmacocinética del Fluconazol se modifica sustancialmente en la insuficiencia renal, existiendo una correlación inversa entre la vida media de eliminación de Fluconazol y el clearance de creatinina; por consiguiente, las dosis deben reducirse proporcionalmente al grado de insuficiencia renal. Una hemodialisis de 3 horas reduce la concentración plasmática en alrededor de 50 %.

Reacciones adversas:

Más frecuentes:

- A nivel gastrointestinal: Náusea, dolor abdominal, diarrea, flatulencia.
- Otros: Rash, dolor de cabeza.

También, pero con mucho menos frecuencia, se ha observado cambios en los resultados de test de la función renal, hemática o hepática. Eritema multiforme, reacciones exfoliativas o lesiones ampollares se han observado en un número muy limitado de casos.

Advertencias:

Fluconazol ha estado asociado con raros casos de toxicidad hepática severa (incluyendo fatales) principalmente en pacientes con condiciones subyacentes severas. La hepatotoxicidad ha sido generalmente reversible al discontinuar la terapia.

Embarazo y lactancia: Existe evidencia de fetotoxicidad en animales, aunque a dosis muy superiores a las terapéuticas. No deberá administrarse durante el embarazo, salvo que los beneficios de la terapia superen los posibles riesgos para el feto.

Las concentraciones de fluconazol en la leche materna son muy similares a las plasmáticas. No se recomienda durante la lactancia.

Pediatría: Existe alguna evidencia del uso de fluconazol (I.V.) en lactantes, no obstante ella esta circunscrita a ciertas patologías en distintos grupos etáreos.

Dosificación:

- Tratamiento de las Candidemias, Candidiasis diseminadas u otras infecciones invasivas por candida:

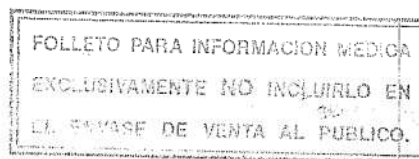
400 mg el primer día, seguidos de 200 mg diarios. Según la respuesta clínica, la dosis puede aumentarse a 400 mg diarios. La duración del tratamiento se basa en la respuesta clínica del paciente.

- Tratamiento de la candidiasis vaginal:

Una dosis única de 150 mg.

- Tratamiento de la candidiasis orofaríngea:

La dosis habitual es de 50 mg diarios durante 7 a 14 días.



En la candidiasis oral atrófica crónica asociada al uso de prótesis dentales:

La dosis habitual es de 50 mg una vez al día durante 14 días, junto con medidas antisépticas locales.

- Otras candidiasis mucosa:

50 mg al día durante 14 a 30 días. En casos infrecuentes de candidiasis mucosas de difícil tratamiento, la dosis puede aumentarse a 100 mg diarios.

- Tratamiento de las candidemias:

400 mg el primer día, seguidos de 200 mg diarios. La duración del tratamiento se basa en la respuesta clínica del paciente.

- Tratamiento de la meningitis criptocócica:

400 mg el primer día, seguida de 200-400 mg una vez al día. La duración del tratamiento oscila entre 6-8 semanas como mínimo.

- Para la prevención de las recidivas de meningitis criptocócica en paciente con SIDA, una vez que hayan recibido un ciclo completo de tratamiento primario, puede administrarse indefinidamente una dosis diaria de Fluconazol de 200 mg.

- Prevención de la candidiasis:

50 - 400 mg una vez al día.

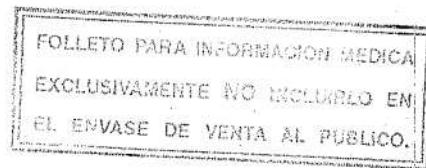
- Prevención de la candidiasis orofaríngea:

50 - 100 mg diarios.

La vía de administración a utilizar dependerá del estado clínico del paciente se optará por una u otra vía según criterio médico. Al cambiar de una vía de administración a otra, no es necesario cambiar la dosis diaria.

La dosis diaria dependerá de la naturaleza y gravedad de la infección fúngica. El tratamiento de aquellos tipos de infección que requieran múltiples dosis del fármaco se deberá continuar hasta que los parámetros clínicos o los test de laboratorio indiquen que la infección fúngica activa ha desaparecido. Un período de tratamiento inadecuado puede provocar recurrencia de la infección activa.

Los pacientes con SIDA y meningitis criptocócica o candidiasis orofaríngea recurrente, habitualmente requieren tratamiento de mantenimiento para prevenir la recaída.



ZANOC

FLUCONAZOL CAPSULAS 150 MG

F.M. III

Toxicidad aguda:

La información disponible de casos de toxicidad aguda por el Fluconazol en humanos es limitada. En casos de sobredosis aguda de Fluconazol se recomienda efectuar un tratamiento de apoyo y sintomático y, en caso necesario realizar lavado gástrico. La eliminación de Fluconazol se puede facilitar por medio de hemodiálisis, donde se logra generalmente disminuir en un 50% la concentración plasmática de la droga con un periodo de diálisis de 3 horas.

Modo de uso:

Las cápsulas se administran por vía oral con un vaso de agua.

Presentación:

Venta : 1-2-3-4-5-6 cápsulas.
E. Clínicos : 100-250-500-1000 cápsulas.



Condiciones de almacenamiento:

En lugar seco a no más de 25°C, al abrigo de la luz.

Bibliografía:

- 1.- Abele-H M, Kopp A, Sternberg U et al : A randomized study comparing fluconazole with amphotericin B/5-Flucytosine for the treatment of systemic candida infection in intensive care patients. Infections 1996 ; 24:426-432.
- 2.- Adetoro OO : Comparative trial of a single oral dose of fluconazole (150 mg) and a single intravaginal tablet of clotrimazole (500 mg) in the treatment of vaginal candidiasis. Curr Ther Res 1990 ; 48:275-281.
- 3.- Akova M, Akahn NE, Uzun O et al : Efficacy of fluconazole in the treatment of upper gastrointestinal candidiasis in neutropenic patients with cancer: factors influencing the outcome. Clin Infect Dis 1994 ; 18:298-304.
- 4.- Anaissie EJ, Darouiche RO, Abi-Said D et al : Management of invasive candidal infections: results of a prospective, randomized, multicenter study of fluconazole versus amphotericin B and review of the literature. Clin Infect Dis 1996 ; 23:964-972.
- 5.- Anaissie EJ, Vartivarian SE, Abi-Said D et al : Fluconazole versus amphotericin B in the treatment of hematogenous candidiasis: a matched cohort study. Am J Med 1996 ; 101:170-176.
- 6.- Anon : A comparison of single-dose oral fluconazole with 3 day intravaginal clotrimazole in the treatment of vaginal candidiasis: report of an international multicenter trial. Br J Obstet Gynaecol 1989 ; 96:226-232.
- 7.- Anon : Multicenter Study Group. Treatment of vaginal candidiasis with a single oral dose of fluconazole. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1988 ; 7:364-367.
- 8.- Anon : Safety of fluconazole in women taking oral hypoglycaemic agents. Lancet 1992 ; 339:255-256.
- 9.- Apseloff G, Hilligoss DM, Gardner MJ et al : Induction of fluconazole metabolism by rifampin: in vivo study in humans. J Clin Pharmacol 1991 ; 31:358-361.

ZANOC

FLUCONAZOL CAPSULAS 150 MG

F.M. IV

- 10.- Arndt CA, Walsh TJ, McCully C et al : Fluconazole penetration into cerebrospinal fluid: implications for treating fungal infections of the central nervous system. J Infect Dis 1988 ; 157:178-180.
- 11.- Arredondo G, Martínez-Jorda R, Calvo R et al : Protein binding of itraconazole and fluconazole in patients with chronic renal failure. Intern J Clin Pharmacol Ther 1994 ; 32:361-364.
- 12.- Baciewicz AM, Menke JJ, Bokar JA et al : Fluconazole-warfarin interaction (letter). Ann Pharmacother 1994 ; 28:1111.
- 13.- Barbaro G, Barbarini G & Calderon W et al : Fluconazole versus itraconazole for Candida esophagitis in acquired immunodeficiency syndrome. Gastroenterology 1996 ; 111:1169-1177.
- 14.- Barbaro G & DiIorenzo G : Comparison of therapeutic activity of fluconazole and itraconazole in the treatment of oesophageal candidiasis in AIDS patients: A double-blind, randomized, controlled clinical study. Ital J Gastroenterol 1995 ; 27:175-180.
- 15.- Blum RA, D'Andrea DT, Florentino BM et al : Increased gastric pH nab the bioavailability of fluconazole and ketoconazole. Ann Intern Med 1991 ; 114:755-757.
- 16.- Blum RA, Wilton JH, Hilligoss DM et al : Effect of fluconazole on the disposition of phenytoin. Clin Pharmacol Ther 1991 ; 49:420-425.
- 17.- Bozzette SA, Larsen RA, Chiu J et al : A placebo-controlled trial of maintenance therapy with fluconazole after treatment of cryptococcal meningitis in the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1991 ; 324:580-584.
- 18.- Brammer KW & Coates PE : Pharmacokinetics of fluconazole in pediatric patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994 ; 13:325-329.
- 19.- Brammer KW & Feczko JM : Single-dose oral fluconazole in the treatment of vaginal candidosis. Ann NY Acad Sci 1988 ; 544:561-563.
- 20.- Brass C, Galgiani JN, Blaschke TF et al : Disposition of ketoconazole, an oral antifungall, in humans. Antimicrob Agents Chemother 1982 ; 21:151-158.

