CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	FLUCONAZOL-150
Forma farmacéutica:	Cápsula
Fortaleza:	150 mg
Presentación:	Estuche por 1 blíster de PVC ámbar/AL con 2 cápsulas.
Titular del Registro Sanitario, país:	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, La Habana, Cuba.
Fabricante, país:	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) NOVATEC. Planta NOVATEC. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-15-219-J01
Fecha de Inscripción:	30 de diciembre de 2015
Composición:	
Cada cápsula contiene:	
Fluconazol	150,0 mg
Lactosa monohidratada	163.0 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30°C.

Indicaciones terapéuticas:

El fluconazol está indicado para el tratamiento de las siguientes enfermedades: Criptococosis, incluyendo meningitis por criptococo e infecciones en otros sitios (por ejemplo: pulmonar, cutánea).

Pueden tratarse huéspedes normales y pacientes con SIDA, trasplantados o con otras causas de inmunosupresión.

El fluconazol puede utilizarse como terapia de mantenimiento para prevenir la recaída de enfermedades por criptococo en pacientes con SIDA.

Candidiasis sistémica incluyendo candidemia, candidiasis diseminada y otras formas de infección invasiva por Cándida incluyendo infecciones del peritoneo, de endocardio y de aparatos pulmonar y urinario.

Pueden ser tratados pacientes en unidades de terapia intensiva, o aquéllos con cáncer que reciben tratamiento citotóxico e inmunosupresivo o con otros factores predisponentes para infecciones por Candida.

Candidiasis de las mucosas. Incluyendo orofaríngeas, esofágicas, broncopulmonar no invasiva, candiduria, candidiasis mucocutánea y candidiasis oral crónica atrófica (asociada con el uso de placas dentales).

Pueden tratarse tanto personas normales como pacientes con compromiso de la función inmune.
Candidiasis vaginal, aguda o recurrente.
Profilaxis de las infecciones por hongos en pacientes con tumores malignos que estén predispuestos a tales infecciones, como resultado del tratamiento citotóxico o por radioterapia.
Dermatomicosis, incluyendo tinea pedis, tinea corporis, tinea cruris, tinea versicolor e infecciones por Cándida.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al medicamento u otros compuestos del grupo de los azoles.
Contiene lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa.

Precauciones:

Embarazo: El fluconazol se ha utilizado muy poco durante el embarazo en seres humanos. Se han observado efectos fetales adversos en animales sólo cuando se utilizaron dosis altas y éstas se asociaron a toxicidad materna. Estos hallazgos no se consideran como de importancia cuando se utiliza el fluconazol en dosis terapéuticas. Sin embargo, deberá evitarse su uso durante el embarazo, excepto en pacientes con infecciones severas o potencialmente mortales en quienes el beneficio obtenido con el uso del fluconazol sobrepase el posible riesgo al feto.
Lactancia: Se ha encontrado el fluconazol en la leche materna humana en concentraciones similares del plasma, por lo que no se recomienda su uso en la madre que está lactando.
Pediatría: Existen datos limitados acerca del uso del fluconazol en niños menores de 16 años; por lo tanto, en este momento no se recomienda su uso en estos pacientes a menos que sea imperativo el tratamiento antimicótico y no exista ninguna alternativa adecuada. Existen solamente datos limitados acerca del uso del fluconazol en neonatos y por lo tanto no se recomienda su uso en niños menores de un año.
Muy raramente, pacientes que han fallecido debido a enfermedades subyacentes severas y que habían recibido dosis múltiples de fluconazol han mostrado en la autopsia lesiones que incluyen necrosis hepática. Estos pacientes estaban recibiendo múltiples medicamentos en forma concomitante, algunos conocidos como potencialmente hepatotóxicos o habían tenido enfermedades subyacentes que pudieron haber causado la necrosis hepática. En consecuencia y debido a que no puede excluirse una relación causal con fluconazol, en aquellos pacientes en quienes se presente un aumento significativo de las enzimas hepáticas, deberá valorarse el riesgo contra el beneficio de continuar con el tratamiento con fluconazol.
Pacientes con diabetes mellitus.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

La experiencia indica que es improbable que el uso del fluconazol impida o deteriore la capacidad para manejar o utilizar maquinaria.

Efectos indeseables:

El fluconazol generalmente es bien tolerado. Los efectos secundarios más comúnmente asociados con el tratamiento con fluconazol son síntomas relacionados al aparato gastrointestinal. Estos incluyen náuseas, dolor abdominal, diarrea y flatulencia. Después de los síntomas gastrointestinales como segundo efecto secundario más frecuente se presentó el rash cutáneo.
Los pacientes con SIDA son más propensos a desarrollar reacciones cutáneas severas a muchas drogas. Un pequeño número de pacientes con SIDA ha desarrollado tales reacciones, habitualmente mientras estén recibiendo el fluconazol en forma concomitante con otros medicamentos de los cuales se conoce se asocian con reacciones exfoliativas cutáneas. Si en algún momento se presenta un rash en un paciente que está siendo tratado de infección micótica superficial, el cual se considere atribuible a fluconazol, deberá evitarse el continuar el tratamiento con este medicamento.
En pacientes con infecciones micóticas invasivas/sistémicas que desarrollen rash cutáneo, deberán ser vigilados estrechamente y descontinuar el tratamiento con el fluconazol si se desarrollan lesiones bulosas o eritema multiforme.

Al igual que con otros azoles, rara vez se ha informado de anafilaxia.

Posología y modo de administración:

La dosis diaria de fluconazol deberá basarse en la naturaleza y severidad de la infección micótica.

La mayoría de los casos de candidiasis vaginal responden a una terapéutica de una sola dosis. Para aquellas infecciones que requieren dosis múltiples, el tratamiento deberá continuarse hasta que los parámetros clínicos o los exámenes de laboratorio indiquen que la infección micótica ha sido controlada. Un periodo de tratamiento inadecuado puede causar recurrencia de la infección activa.

Los pacientes con SIDA y meningitis por criptococo, así como aquéllos con candidiasis orofaríngea recurrente, habitualmente requieren una terapéutica de mantenimiento para predecir recaídas.

Adultos:

Para meningitis por criptococo e infecciones por criptococo en otros sitios, la dosis habitual es de 400 mg en el primer día, seguido de 200-400 mg una vez al día. La duración del tratamiento dependerá de la respuesta clínica y micológica, pero generalmente para la meningitis por criptococo, es de cuando menos de 6 a 8 semanas. Para la prevención de recaída de la meningitis por criptococo en pacientes con SIDA, después de que el paciente ha recibido el tratamiento primario completo. El fluconazol puede administrarse en forma indefinida en dosis diaria de 200 mg.

Para la candidemia, candidiasis diseminada, y otras infecciones invasoras por Candida, la dosis habitual es de 400 mg en el primer día seguida por 200 mg diarios. Dependiendo de la respuesta clínica, la dosis puede aumentarse a 400 mg diarios. La duración del tratamiento se basa en la respuesta clínica.

Para la candidiasis orofaríngea la dosis habitual es de 50 mg una vez al μdía por 7 a 14 días. Si es necesario, el tratamiento puede continuarse por períodos mayores en pacientes con compromiso severo de la función inmune. Para la candidiasis oral atrófica, asociada con placas dentales, la dosis habitual es de 50 mg una vez al día por 14 días administradas en forma concomitante con medidas antisépticas específicas para la placa dental.

Para otras infecciones de las mucosas por Candida (excepto la candidiasis vaginal, ver a continuación) por ejemplo: esofagitis, enfermedad broncopulmonar no invasiva, candiduria, candidiasis mucocutánea, etc., la dosis habitualmente efectiva es de 50-100 mg diarios administrados por 14 a 30 días.

En casos especialmente difíciles de tratar de infecciones por Cándida de las mucosas, la dosis puede aumentarse a 100 mg diarios.

Para el tratamiento de la candidiasis vaginal debe administrarse el fluconazol en dosis de 150 mg como dosis única por vía oral.

Para la prevención de infecciones micóticas en pacientes con cáncer, la dosis debe ser 50 mg una vez al día mientras el paciente esté en riesgo como consecuencia de estar recibiendo tratamiento citotóxico o radioterapia.

Para infecciones dérmicas, incluyendo Tinea pedis, corporis, cruris e infecciones por Cándida, la dosis recomendada es de 150 mg en una sola dosis semanal. Normalmente, la duración del tratamiento es de dos a cuatro semanas, aunque tinea pedis puede requerir hasta de seis semanas.

Niños: No se recomienda su uso en niños menores de 16 años. Sin embargo, cuando el médico considere que el tratamiento con el fluconazol es imperativo, se recomiendan las siguientes dosis para niños con edades superiores a un año y función renal normal: 1-2 mg/kg para infecciones superficiales por Cándida y 3-6 mg/kg para infecciones sistémicas por Cándida o criptococo.

Estas recomendaciones se aproximan a las dosis usadas en adultos sobre la base de mg/kg. Sin embargo, datos preliminares en niños entre 5-13 años, señalan que la eliminación del fluconazol puede ser más rápida que en adultos, por lo tanto, para infecciones severas o que pongan en peligro la vida, pueden requerirse dosis diarias mayores. En un pequeño número de niños se han utilizado dosis diarias hasta de 12 mg/kg. No deberá excederse la dosis máxima diaria de 400 mg aprobada para el adulto.

La dosis diaria para niños con insuficiencia renal deberá reducirse de acuerdo con las guías indicadas para los adultos, dependiendo del grado de insuficiencia renal.
Ancianos: En aquellos casos donde no exista evidencia de insuficiencia renal deberán seguirse las recomendaciones de dosis habituales. Para pacientes con insuficiencia renal (depuración de creatinina menor a 40 mL/min) el esquema de dosificación debe ajustarse como se describe a continuación.
Pacientes con insuficiencia renal: El fluconazol se excreta principalmente sin cambio por la orina. No es necesario hacer ajustes en el tratamiento de dosis única. En el tratamiento con dosis múltiples de pacientes con insuficiencia renal, deberán darse las dosis normales en los Días 1 y 2 de tratamiento y posteriormente el intervalo de la dosis deberá modificarse de acuerdo a la depuración de la creatinina como sigue:

Depuración de creatinina (mL/min)	Intervalo de dosis diaria
>40	24 horas (régimen de dosis normal)
21-40	48 horas o la mitad de la dosis diaria habitual
10-20	72 horas o un tercio de la dosis diaria habitual
Pacientes que reciben diálisis.- en forma regular.	Una dosis después de cada sesión de diálisis.

Vía de administración: Oral.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:
Celecoxib: El Fluconazol incrementa sus concentraciones plasmáticas. Antibióticos: la rifampicina acelera el metabolismo del Fluconazol. Rifabutín, AZT: aumentan sus concentraciones plasmáticas. Teofilina: se incrementa sus niveles plasmáticos y su toxicidad. Calcioantagonistas: puede ocasionar toxicidad por incremento de los niveles séricos de estos fármacos provocando vértigo, hipotensión, enrojecimiento facial, cefalea y edema periférico. Hipoglicemiantes orales: incrementan las concentraciones en plasma de las sulfonilureas. Antivirales: incrementa las concentraciones plasmáticas de la zidovudina.
El ritonavir incrementa sus concentraciones plasmáticas. Puede provocar fallos en la actividad de los anticonceptivos. No administrar conjuntamente con otros fármacos que prolonguen el intervalo QT (cisaprida, astemizol, pimozida, quinidina).

Sobredosis:
En caso de que ocurra una sobredosificación puede ser adecuado el tratamiento sintomático (con medidas de soporte y lavado gástrico si es necesario). El fluconazol se excreta principalmente en la orina; probablemente una diuresis forzada aumentará la velocidad de eliminación. Una sesión de hemodiálisis con duración de 3 horas disminuye los niveles plasmáticos en aproximadamente el 50 %.

Uso en Embarazo y lactancia:
Embarazo:
El fluconazol se ha utilizado muy poco durante el embarazo en seres humanos. Se han observado efectos fetales adversos en animales sólo cuando se utilizaron dosis altas y éstas se asociaron a toxicidad materna. Estos hallazgos no se consideran como de importancia cuando se utiliza el fluconazol en dosis terapéuticas. Sin embargo, deberá evitarse su uso durante el embarazo, excepto en pacientes con infecciones severas o potencialmente mortales en quienes el beneficio obtenido con el uso del fluconazol sobrepase el posible riesgo al feto.
Lactancia:
Se ha encontrado el fluconazol en la leche materna humana en concentraciones similares del plasma, por lo que no se recomienda su uso en la madre que está lactando.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:
No procede.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: J02AC01.
Grupo farmacoterapéutico: Antinfecciosos para uso sistémico, Antimicóticos de uso sistémico. Derivados triazólicos.
Altamente específico para las enzimas fúngicas dependientes del citocromo P-450. Una dosis diaria de 50 mg, administrada durante un período máximo de 28 días, ha demostrado que no afecta las concentraciones plasmáticas de testosterona en varones, ni de esteroides en mujeres de edad fértil. Una dosis diaria de 200-400 mg no tiene efecto clínicamente significativo sobre los niveles de esteroides endógenos, ni sobre su respuesta a la estimulación ACTH en voluntarios sanos. Estudios de interacción con aspirina indican a dosis única o múltiple de 50 mg, no afectar su metabolismo.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Las propiedades farmacocinéticas del Fluconazol son similares tras su administración oral e intravenosa.
Absorción: Este es bien absorbido por vía oral, con niveles plasmáticos (y biodisponibilidad sistémica) superiores al 90% respecto a los niveles alcanzados tras su administración intravenosa. La absorción por vía oral no se ve afectada por administración de alimentos. Las concentraciones plasmáticas máximas en ayunas se observan entre 0.5 y 1.5 horas postdosis con una semivida de eliminación de alrededor de 30 horas. Las concentraciones plasmáticas son proporcionales a la dosis. Un 90% de los niveles en estado de equilibrio se alcanzan en 4-5 días tras dosis múltiples una vez al día. La administración de una dosis más alta el primer día, doble de la dosis diaria habitual eleva los niveles plasmáticos al 90% de los niveles del estado de equilibrio, ya al segundo día. El volumen aparente de distribución se aproxima al total del agua corporal. La unión a proteínas plasmáticas es baja (11-12%).
La penetración en todos los fluidos corporales estudiados es alta. Los niveles en saliva y esputo son similares a los niveles plasmáticos. En pacientes con meningitis fúngica, la concentración en el líquido cefalorraquídeo es aproximadamente < 80% de la plasmática.
Eliminación: es preferentemente renal, apareciendo en la orina el 80% de la dosis sin modificar. El aclaramiento es proporcional al aclaramiento de creatinina. No hay evidencia de metabolitos circulantes. Su larga semivida de eliminación permite la administración de una dosis única en el tratamiento de la candidiasis vaginal y de una dosis diaria en el tratamiento del resto de la micosis donde esté indicado.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de noviembre de 2023.