

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	FLUCOZOL® 150 (Fluconazol)
Forma farmacéutica:	Cápsula
Fortaleza:	150 mg
Presentación:	Estuche por un blíster de PVC/PVDC/ AL con 1 ó 2 cápsulas.
Titular del Registro Sanitario, país:	LABORATORIOS ROWE, S.R.L., Santo Domingo, República Dominicana.
Fabricante, país:	LABORATORIOS ROWE, S.R.L., Santo Domingo, República Dominicana.
Número de Registro Sanitario:	1788
Fecha de Inscripción:	31 de julio de 2002
Composición:	
Cada cápsula contiene	
Fluconazol	150,0 mg
Lactosa hidratada 200 mesh	110,000 mg
Plazo de validez:	48 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Criptococosis, incluyendo la meningitis criptocócica e infecciones en otros sitios (por ej. pulmonar, cutánea). Pueden ser tratados los huéspedes normales, pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), con transplante de órganos o con otras causas de inmunosupresión. FLUCOZOL puede ser usado como terapia de mantenimiento para prevenir la recaída de la enfermedad criptocócica en los pacientes con SIDA.

Candidiasis sistémica incluyendo candidemia, candidiasis diseminada y otras formas de infección candidiásica invasiva incluyendo infecciones del peritoneo, endocardio, ojo y aparatos respiratorio y urinario. Pueden ser tratados con FLUCOZOL pacientes con enfermedades malignas, internados en unidades de cuidado intensivo o que reciben tratamiento citotóxico o terapia inmunosupresora, como así también aquellos que presentan factores predisponentes para la infección candidiásica.

Candidiasis mucosa, incluye la candidiasis orofaríngea, esofágica, infecciones broncopulmonares no invasivas, candiduria, candidiasis mucocutánea y candidiasis oral atrófica crónica (por dentadura postiza). Pueden ser tratados los huéspedes normales y los pacientes con compromiso de la función inmunitaria. Prevención de la recaída de candidiasis orofaríngea en pacientes con SIDA.

Candidiasis genital, Candidiasis vaginal, aguda o recurrente; y profilaxis para reducir la incidencia de la candidiasis vaginal recurrente (tres o más episodios por año). Balanitis candidiásica.

Prevención de la infección fúngica en pacientes con enfermedades malignas quienes están predispuestos a tales infecciones como resultado de la quimioterapia citotóxica o de la radioterapia.

Dermatomicosis incluyendo tinea pedis, tinea corporis, tinea cruris, pitiriasis versicolor, tinea unguium (onicomicosis) e infecciones dérmicas por *Cándida*.

Micosis endémicas profundas en pacientes inmunocompetentes, coccidiomicosis, paracoccidioidomicosis, esporotricosis e histoplasmosis.

Contraindicaciones:

FLUCOZOL está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al Fluconazol, a otros fármacos similares como itraconazol y ketonoconazol, o a cualquier otro componente de la fórmula; en el uso concomitante con fármacos metabolizados por la enzima CYP3A4 que se conoce prolongan el intervalo QT (ejemplo: cisaprida, astemizol, pimozida y quinidina); y en el uso concomitante de terfenadina en pacientes que reciben dosis múltiples de Fluconazol de 400 mg o más. Contraindicado en embarazo.

Contiene lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa.

Precauciones:

Pacientes con diabetes mellitus.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

El Fluconazol debe administrarse con precaución en pacientes que presentan una alteración de la función renal o hepática. En pacientes con enfermedades subyacentes graves, se han observado anomalías de las pruebas de función hematológica, renal y hepática.

En los casos de insuficiencia renal las dosis de los dos primeros días serán las recomendadas, aumentando el intervalo entre las tomas posteriores según el clearance de creatinina:

Clearance de creatinina (ml/min)	Intervalo entre dosis (horas)
>41	24 (normal)
21-40	48
10-20	72
pacientes en diálisis	Una toma después de cada sesión

En los pacientes de edad avanzada la posología será la recomendada, excepto en aquellos que presenten alteraciones de la función renal.

Uso en el embarazo

No se recomienda el uso de Fluconazol durante el embarazo ya que se ha observado teratogenicidad en experimentos con animales que recibían dosis elevadas de Fluconazol.

Madres en periodo de lactancia

Tampoco debe administrarse a las mujeres lactando, el Fluconazol se elimina en la leche materna y alcanza concentraciones similares a las observadas en el plasma materno.

Efectos indeseables:

Los efectos adversos más frecuentes del Fluconazol afectan al tubo digestivo y consisten en dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas y vómitos.

Otros efectos adversos son cefalea, vértigo, leucopenia, trombopenia, hiperlipemia y aumento de las enzimas hepáticas. Se ha observado hepatotoxicidad grave en pacientes con enfermedad subyacente grave. Rara vez se ha producido anafilaxia o angioedema.

Las reacciones dermatológicas son raras, pero pueden producirse reacciones cutáneas exfoliantes como necrosis epidémica tóxica y síndrome de Steven-Johnson, principalmente en pacientes con SIDA.

Posología y método de administración:

FLUCOZOL se administra por vía oral, para el tratamiento de:

Candidiasis sistémica: 300 mg el primer día, continuando con 150 a 300 mg una vez por día.

Criptococosis (incluyendo meningitis): 300 mg el primer día, continuando con 150 a 300 mg una vez por día.

En la Meningitis criptocócica la duración del tratamiento es de 6 a 8 semanas.

Prevención de recidivas de Criptococosis en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida:

150 mg una vez por día.

En los pacientes inmunodeprimidos puede resultar necesario prolongar el tratamiento.

Candidiasis vaginal: 150 mg dosis única.

Otras Candidiasis o micosis de la piel y las mucosas: 150 mg por día durante 14 a 30 días.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

En general, se considera que el Fluconazol tiene menos interacciones que el Itraconazol o el Ketoconazol.

La administración concomitante de Rifampicina y Fluconazol da lugar a una disminución de la concentración plasmática de Fluconazol. La administración de hidroclorotiazida y Fluconazol produce un incremento no significativo clínicamente de la concentración plasmática de Fluconazol.

El Fluconazol puede interferir con el metabolismo de algunos fármacos si se administran al mismo tiempo, principalmente a través de la inhibición de las isoenzimas CYP3A4 y CYP2C9 de citocromo P450. Esto explica el aumento descrito de la concentración plasmática de Ciclosporina, Midazolam, Nortriptilina, Fenitoina, Rifabutina, Sulfonilureas hipoglucemiantes, Tacrolimus, Triazolam, Warfarina y Zidovudina; puede producirse una disminución de la producción de un metabolito tóxico del Sulfametoxazol.

Se ha relacionado el incremento de la concentración de terfenadina después de tomar dosis elevadas de Fluconazol con alteraciones del ECG. Es de esperar un efecto similar con el Astemizol. La administración conjunta de Fluconazol y Cisaprida produce un aumento de la concentración de Cisaprida y en consecuencia efectos adversos. Debe evitarse el uso concomitante de Fluconazol y Astemizol, Cisaprida o terfenadina debido al riesgo de aparición de arritmias cardíacas. Se ha descrito la aparición de un síncope atribuido al aumento de la concentración de Amitriptilina cuando se administra amitriptilina con Fluconazol.

La eficacia de los anticonceptivos orales puede verse afectada, pues se ha descrito tanto un aumento como una disminución de la concentración de los anticonceptivos esteroideos en los pacientes que toman Fluconazol.

Uso en Embarazo y lactancia:

Uso en el embarazo

No se recomienda el uso de Fluconazol durante el embarazo ya que se ha observado teratogenicidad en experimentos con animales que recibían dosis elevadas de Fluconazol.

Madres en periodo de lactancia

Tampoco debe administrarse a las mujeres lactando, el Fluconazol se elimina en la leche materna y alcanza concentraciones similares a las observadas en el plasma materno.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

En caso de sobredosis, consulte de inmediato al centro médico más cercano y/o al centro toxicológico de referencia.

En caso de sobredosis puede ser adecuado un tratamiento sintomático, con mantenimiento de las constantes vitales y lavado gástrico si es necesario.

Fluconazol se elimina predominantemente por la orina; por ello, la diuresis forzada incrementará, muy probablemente, la velocidad de eliminación. Una sesión de hemodiálisis de tres horas disminuye los niveles plasmáticos aproximadamente al 50%.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: J02AC02 Derivados triazólicos

El Fluconazol es un bistriazol fungistático que puede ser fungicida de acuerdo con la concentración que alcance. Interfiere con la actividad del citocromo P-450, el cual es necesario para la síntesis de esteroides de la membrana celular de los hongos. También causa daño sobre los triglicéridos y fosfolípidos de la membrana micótica. La acción relativamente buena contra las levaduras ha sido mostrada en cultivos de tejido con agar y de medio fúngico con aminoácidos sintéticos, pero las concentraciones mínimas inhibitorias (MICs) obtenidas en los medios convencionales son generalmente más altas para el fluconazol que para otros azoles del tipo ketoconazol. En contraste, el fluconazol es el azol de más potencia en modelos animales con infección micótica. Los estudios *in vivo* han mostrado que el fluconazol mejora la supervivencia de animales inyectados con inóculos letales de *Candida*, *Cryptococcus*, *Aspergillus*, *Blastomices*, *Coccidioides* e *Histoplasma*. El fluconazol, 40 a 120 mg/kg/día redujo la carga micótica de los animales con micosis sistémicas y dosis más bajas (25 a 10 mg/kg/día) curaron 50 a 100% de los animales con candidiasis vaginal.

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

El fluconazol se absorbe casi por completo después de la administración oral, aun en presencia de alimentos o antiácidos o el pretratamiento con antagonistas receptores de H₂ y su biodisponibilidad excede 90%. Las concentraciones plasmáticas máximas son esencialmente las mismas después de ser administrado por vía oral o intravenosa y después de dosis orales de 100 y 400 mg en voluntarios sanos son de 1.9 mg/l y 6.7 mg/l, respectivamente. La administración oral continua de fluconazol por 6 a 10 días lleva a un incremento en la concentración plasmática máxima de 2.5 veces más que la alcanzada después de una sola dosis. El fluconazol se distribuye ampliamente y su volumen aparente de distribución (0.8 l/kg) se aproxima al del total del agua corporal. Alcanza concentraciones plasmáticas máximas de 4 a 8 mcg/mL después de dosis repetidas de 100 mg y las concentraciones en el líquido cefalorraquídeo, saliva, esputo, ojos, líquido peritoneal y vaginal, se aproximan a las alcanzadas en el plasma. En contraste con otros antimicóticos azoles, los cuales están altamente ligados a proteínas plasmáticas, el fluconazol se une únicamente en 11% a 12% aproximadamente. Su vida media prolongada (30 horas), su alta biodisponibilidad (90%) y alta concentración en estrato córneo, uñas, líquido cefalorraquídeo, vaginal, peritoneal, saliva, esputo y ojos le confieren un alto poder fungicida frente a agentes susceptibles. La principal vía de eliminación es por excreción renal, hasta 80% del medicamento es recuperado en la orina sin cambios. La vida media de eliminación es aproximadamente de 30 horas y se prolonga en pacientes con la función renal

disminuida, necesitándose la modificación de la dosis. El fluconazol puede ser extraído mediante hemodiálisis y diálisis peritoneal.

Propiedades Toxicológicas:

Las pruebas realizadas en animales con fluconazol no han demostrado potencial carcinógeno, mutágeno, teratógeno ni efectos sobre la fertilidad en humanos a las dosis recomendadas. Se mencionan estudios en animales con alteraciones teratogénicas con dosis de 20 a 60 veces mayores a las recomendadas en la práctica clínica

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de julio de 2018.