FLUZOL®

FLUCONAZOL 150 mg

Comprimidos ranurados

Venta bajo receta — Industria Argentina

FÓRMULA

FLUZOL®
Cada comprimido contiene:
Fluconazol 150,00 mg
Excipientes: Lactosa monohidrato, Lauril sulfato de sodio, Almidón glicolato de sodio, Celulosa microcristalina PH101, Almidón de maíz, Hidroxipropilmetilcelulosa, Talco, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio c.s.

CÓDIGO ATC

J02AC01.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antimicótico sistémico.

INDICACIONES

El tratamiento puede ser instituido antes que sean conocidos los resultados de los cultivos y de otros estudios de laboratorio; sin embargo, una vez que estos resultados estén disponibles, la terapia antiinfecciosa debe ser ajustada de acuerdo con los mismos.

- Criptococosis, incluyendo la meningitis criptocóccica e infecciones en otros sitios (por ej. pulmonar, cutánea).
  Pueden ser tratados los pacientes normales, pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), con trasplante de órganos o con otras causas de inmunosupresión. **FLUZOL®** puede ser usado como terapia de mantenimiento para prevenir la recaída de la enfermedad criptocóccica en los pacientes con SIDA.
- Candidiasis sistémica incluyendo candidemia, candidiasis diseminada y otras formas de infección candidiásica invasiva. Incluyendo infecciones del peritoneo, endocardio, ojos y aparatos respiratorio y urinario.
  Pueden ser tratados con **FLUZOL®** 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. Esto incluye la candidiasis orofaríngea, esofágica, infecciones broncopulmonares no invasivas, candiduria, candidiasis mucocutánea y candidiasis oral atrófica crónica (por dentadura postiza).
  Pueden ser tratados los pacientes sanos y los pacientes inmunocomprometidos. 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, Tinea versicolor, Tinea unguium* (onicomicosis) e infecciones dérmicas por Cándida.
- Micosis endémicas profundas en pacientes inmunocompetentes, coccidioidomicosis, paracoccidioidomicosis, esporotricosis e histoplasmosis.

CARACTERÍSTICAS FARMALÓGICAS

Farmacodinamia: Fluconazol miembro de una nueva clase de agentes antifúngicos triazólicos, es un inhibidor potente y específico de la síntesis de esteroles en los hongos. Fluconazol administrado tanto por vía oral como por vía intravenosa fue activo en una gran variedad de infecciones fúngicas en animales. Su actividad ha sido demostrada contra micosis oportunistas, como las infecciones por *Cándida spp,* incluyendo candidiasis sistémica en animales inmunocomprometidos por *Cryptococcus neoformans*, incluyendo infecciones intracraneales, por *Microsporum spp,* y por *Trichophyton spp.*
Fluconazol también ha demostrado ser activo en animales con micosis endémica, incluyendo infecciones por *Blastomyces dermatitidis*; por *Coccidioides immitis*, incluyendo infecciones intracraneales; y por Histoplasma capsulatum en animales normales e inmunocomprometidos.
Ha habido informes de casos de superinfección con especies de Cándida, distintas de *C. albicans,* que en general no son susceptibles a Fluconazol (por ejemplo, *Cándida krusei*). Tales casos pueden requerir terapia antifúngica alternativa.
Fluconazol es altamente específico para las enzimas fúngicas dependientes del citocromo P-450. Fluconazol 50 mg diarios administrados hasta 28 días ha demostrado no afectar las concentraciones plasmáticas de testosterona en el hombre o las concentraciones esteroideas en las mujeres en edad fértil. Fluconazol 200 - 400 mg diariamente no posee ningún efecto clínico significativo sobre los niveles endógenos de esteroides o sobre la respuesta de ACTH estimulada en voluntarios sanos de sexo masculino. Los estudios de interacción con antipirina indican que Fluconazol 50 mg en dosis única o múltiple no afecta el metabolismo de esta sustancia.
Farmacocinética: Las propiedades farmacocinéticas de Fluconazol son similares luego de la administración por vía oral o intravenosa. Fluconazol es bien absorbido luego de la administración oral y los niveles plasmáticos (y la biodisponibilidad sistémica) están por encima del 90% de los niveles obtenidos después de la administración intravenosa. La absorción oral no es afectada por la ingestión concomitante de alimentos. Las concentraciones plasmáticas pico en ayunas se producen entre 0,5 y 1,5 horas post dosis con una vida media de eliminación plasmática de aproximadamente 30 horas. Las concentraciones plasmáticas son proporcionales a la dosis. La unión a las proteínas plasmáticas es baja (11-12%).
Fluconazol logra una buena penetración en todos los fluidos corporales. Los niveles de Fluconazol en la saliva y esputo, son similares a los niveles plasmáticos. En pacientes con meningitis fúngica los niveles de Fluconazol en el líquido cefalorraquídeo son aproximadamente el 80% de los niveles plasmáticos correspondientes. Elevadas concentraciones de Fluconazol en la piel, por encima de las concentraciones séricas, son alcanzadas en el estrato córneo, epidermis-dermis y sudor. La vía principal de eliminación es renal. Aproximadamente el 80% de la dosis administrada aparece en la orina como droga sin alteración. El clearance plasmático de Fluconazol es proporcional al clearance de creatinina. No existen evidencias de metabolitos circulantes. La vida media de eliminación prolongada permite la administración de una dosis única en el tratamiento de la candidiasis vaginal de una vez por día y de una vez por semana para otras indicaciones.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Los comprimidos de **FLUZOL®** deben ser ingeridos enteros. Puede ser administrado tanto por vía oral como en infusión intravenosa a una velocidad que no exceda 10 mL/min, la vía depende del estado clínico del paciente. Transfiriendo de la vía intravenosa a la oral o viceversa, no hay necesidad de cambiar la dosis diaria. Dado que Fluconazol está disponible como solución salina diluida, en los pacientes que requieren una restricción de sodio o líquido, se debe considerar la cantidad de líquido a administrar.
La infusión intravenosa de Fluconazol es compatible con la administración de los siguientes fluidos: Dextrosa al 20%, Solución Ringer, Solución de Hartmann, Cloruro de potasio en dextrosa, Bicarbonato de sodio 4,2%, Aminofusina, Solución salina normal. Puede ser administrado a través de una vía ya existente con uno de los fluidos listados arriba. Aunque no han sido observadas incompatibilidades específicas, no se recomienda la mezcla con cualquier otra droga antes de la infusión.
La dosis diaria de **FLUZOL®** debería estar basada en la naturaleza y severidad de la infección fúngica. La mayoría de los casos de candidiasis vaginal responden a una terapia de dosis única. La terapéutica para aquellos tipos de infecciones que requieren tratamiento con dosis múltiples debería ser continuada hasta que los parámetros clínicos y las pruebas de laboratorio indiquen que la infección fúngica activa haya desaparecido. Un período inadecuado de tratamiento puede llevar a una recurrencia de la infección activa.
Los pacientes con SIDA y meningitis criptocóccica o candidiasis orofaríngea recurrente generalmente requieren terapia de mantenimiento para evitar la recaída.
Adultos:

- En las meningitis criptocóccicas y en las infecciones criptocóccicas de otros parénquimas, la dosis usual es de 400 mg el primer día, seguidos por 200 mg una vez por día. La duración del tratamiento de infecciones criptocóccicas dependerá de la respuesta clínica y micológica pero el de la meningitis criptocóccica es generalmente de 6 a 8 semanas. Para la prevención de la recaída de la meningitis criptocóccica en pacientes con SIDA, se realiza después de que los pacientes hayan recibido un curso completo de terapéutica primaria.
  Fluconazol puede ser administrado indefinidamente en una dosis diaria de 200 mg.
- En la candidemia, candidiasis diseminada y otras infecciones candidiásicas invasivas la dosis usual es de 400 mg el primer día, seguido por 200 mg diarios. Dependiendo de la respuesta clínica esta dosis puede ser incrementada a 400 mg diarios. La duración del tratamiento estará basada en la respuesta clínica del paciente.
- En la candidiasis orofaríngea la dosis usual es de 50 a 100 mg una vez por día durante 7 a 14 días. Si es necesario el tratamiento puede continuarse por períodos más prolongados en pacientes con compromiso severo del sistema inmune. En la candidiasis oral atrófica (asociada con dentaduras postizas), la dosis usual es de 50 mg una vez al día durante 14 días, administrada concomitantemente con medidas antisépticas locales en la dentadura. En otras infecciones candidiásicas en mucosa (excepto candidiasis vaginal) por ejemplo esofagitis, infecciones broncopulmonares no invasivas, candiduria, candidiasis mucocutánea, etc., la dosis usual efectiva es de 50 mg diarios administrados durante 14 a 30 días.
- Para el tratamiento de la candidiasis vaginal debe administrarse 150 mg de Fluconazol como dosis oral única. Para reducir la incidencia de la candidiasis vaginal recurrente puede ser utilizada una dosis de 150 mg de Fluconazol una vez por mes. La duración del tratamiento debería ser individualizada pero los rangos van de 4 a 12 meses. Algunos pacientes pueden requerir dosis más frecuentes. En la balanitis por Candida, Fluconazol 150 mg debería ser administrado como una dosis oral única.
- La dosis recomendada de Fluconazol para la prevención de la candidiasis es de 50 mg a 400 mg administrada una vez por día, basado en el riesgo del paciente para desarrollar infecciones fúngicas. Para pacientes con alto riesgo de infección sistémica, por ejemplo, pacientes que se espera que tengan una neutropenia severa o prolongada, la dosis diaria recomendada es de 400 mg una vez al día. La administración de Fluconazol debe comenzar muchos días antes del comienzo esperado de la neutropenia y debe ser continuado durante 7 días después que el recuento de neutrófilos se eleve por encima de 1000 células por mm^3.
- Para dermatomicosis, incluyendo *Tinea pedis*, *corporis*, *cruris* e infecciones por Candida, la dosis recomendada es 150 mg una vez por semana o 50 mg una vez por día. La duración del tratamiento es normalmente de 2 a 4 semanas, pero la *Tinea pedis* puede requerir tratamiento por hasta 6 semanas. Para *Tinea versicolor* la dosis recomendada es de 300 mg una vez por semana durante 2 semanas; en algunos pacientes puede necesitarse una tercer dosis semanal de 300 mg, mientras que en algunos pacientes una única dosis de 300 - 400 mg puede ser suficiente. Un régimen alternativo de dosificación es 50 mg una vez por día durante 2 a 4 semanas.
  Para *Tinea unguium*, la dosis recomendada es de 150-300 mg una vez por semana. El tratamiento debe ser continuado hasta que la uña infectada sea reemplazada (crecimiento de uña no infectada). El re-crecimiento de las uñas de los dedos de las manos y de los pies normalmente requiere 3 a 6 meses y 6 a 12 meses, respectivamente. Sin embargo, las tasas de crecimiento pueden variar ampliamente entre los individuos, y según la edad. Después del tratamiento exitoso de infecciones crónicas de larga duración, las uñas ocasionalmente pueden permanecer deformadas.
- En las micosis endémicas profundas pueden ser requeridas dosis de 200-400 mg/día de Fluconazol por hasta dos años. La duración de la terapia debería ser individualizada pero los rangos van de 11 a 24 meses con coccidioidomicosis, de 2 a 17 meses con paracoccidioidomicosis, de 1 a 16 meses con esporotricosis y de 3 a 17 meses para histoplasmosis.

Niños: De manera similar a las infecciones en adultos, la duración del tratamiento está basada en la respuesta clínica. En niños no debe ser excedida la dosis máxima diaria para adultos. Fluconazol se administra como una dosis única diaria.
La dosis recomendada de Fluconazol para candidiasis de mucosas es de 3 mg/kg/día. Puede ser utilizada una dosis de carga de 6 mg/kg el primer día para lograr los niveles de estado estable más rápidamente.
Para el tratamiento de las candidiasis sistémicas e infecciones criptocóccicas, la dosis recomendada es de 6 a 12 mg/kg/día, dependiendo de la severidad de la enfermedad.
Para la prevención de infecciones fúngicas en pacientes inmunocomprometidos considerados de riesgo como consecuencia de la neutropenia que sigue a quimioterapia citotóxica o radioterapia, la dosis debe ser de 3 a 12 mg/kg/día, dependiendo de la extensión y duración de la neutropenia inducida.
Niños de 4 semanas de edad o menores: Los neonatos excretan Fluconazol lentamente. En las primeras dos semanas de vida se deben utilizar las mismas dosis en mg/kg como en niños mayores, pero administradas cada 72 horas. Durante las semanas 3 y 4 de vida, se deben utilizar las mismas dosis pero administradas cada 48 horas.
Ancianos: Si no existen evidencias de insuficiencia renal, se deben adoptar las dosis normales recomendadas. Para pacientes con insuficiencia renal (clearance de creatinina < 50 mL/min) el esquema de las dosis debe ajustarse como se describe a continuación.

- Pacientes con Insuficiencia Renal: Fluconazol se excreta predominantemente por la orina como droga sin cambios. No es necesario ningún ajuste en los tratamientos con dosis única. En pacientes (incluidos niños) con deterioro de la función renal que recibirán dosis múltiples de Fluconazol debe ser administrada una dosis inicial de carga de 50 mg a 400 mg.

CONTRAINDICACIONES

Fluconazol no debe ser usado en los pacientes con conocida hipersensibilidad a la droga, o a los compuestos azólicos relacionados, o a cualquier otro componente de la fórmula. La coadministración de terfenadina está contraindicada en pacientes que reciben Fluconazol en dosis múltiples de 400 mg por día o mayores basado en resultados de un estudio de interacción con dosis múltiples. La coadministración de Cisaprida está contraindicada en pacientes que reciben Fluconazol.

ADVERTENCIAS

Existe riesgo de fetotoxicidad en niños nacidos de madres que reciben Fluconazol en dosis entre 400-800 mg/día durante el primer trimestre de embarazo.
Fluconazol ha sido asociado con raros casos de toxicidad hepática severa incluyendo casos fatales, principalmente en pacientes con patologías severas subyacentes. En los casos de hepatotoxicidad asociada a Fluconazol no fue observada una relación obvia con la dosis diaria total, la duración del tratamiento, el sexo o edad del paciente. La hepatotoxicidad del Fluconazol generalmente ha sido reversible con la discontinuación del tratamiento. Los pacientes que desarrollaron alteración de la función hepática durante el tratamiento con Fluconazol deben ser monitoreados para el desarrollo de una injuria hepática más severa. Fluconazol debe ser discontinuado si los signos / síntomas clínicos consistentes con el desarrollo de una enfermedad hepática pueden ser atribuibles a Fluconazol. Raramente los pacientes han desarrollado reacciones cutáneas exfoliativas, tales como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, durante el tratamiento con Fluconazol. Los pacientes con SIDA son más propensos a desarrollar reacciones cutáneas severas con muchas drogas. Si se desarrollara rash cutáneo en un paciente tratado por una infección fúngica superficial que es considerado atribuible a Fluconazol, debe evitarse toda terapéutica posterior con este agente. Si los pacientes con infecciones fúngicas invasivas / sistémicas desarrollan rash cutáneo, éstos deben ser monitoreados muy de cerca y discontinuar la terapia con Fluconazol si aparecen lesiones ampollosas o si se desarrolla un eritema multiforme.
La co-administración de Fluconazol a dosis menores de 400 mg por día con terfenadina debe ser controlada cuidadosamente. En raras ocasiones, como sucede con otros azoles, se ha informado anafilaxis.

PRECAUCIONES

Uso en embarazo: No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Ha habido informes de anormalidades congénitas múltiples en niños cuyas madres estaban siendo tratadas durante 3 o más meses con Fluconazol a dosis altas (400-800 mg/día) para coccidioidomicosis. No es clara la relación entre la utilización de Fluconazol y estos eventos. Han sido observados solamente en animales efectos adversos fetales con una dosificación asociada con toxicidad materna.
No se observaron efectos fetales a 5 o 10 mg/Kg. A dosis de 25 y 50 mg/Kg y a dosis mayores se observaron aumentos en las variantes anatómicas fetales (costillas supernumerarias, dilatación pélvica renal) y retrasos en la osificación. A dosis desde 80 mg/Kg (aproximadamente 20 a 60 veces la dosis recomendada en seres humanos) a 320 mg/Kg aumentó la embriotelalidad en ratas y las anormalidades fetales incluyeron malformación estructural de costillas, paladar hendido y osificación cráneo facial anormal.
El uso de Fluconazol durante el embarazo debe ser evitado excepto en pacientes con infecciones fúngicas severas o que potencialmente amenacen la vida en las cuales puede ser utilizado si el beneficio espesperado prepondera sobre el posible riesgo para el feto.
Uso durante la lactancia: Fluconazol se encuentra en la leche materna en concentraciones similares al plasma, y por lo tanto no se recomienda su uso en las madres en período de lactancia.
Conducción de automóviles / uso de maquinarias: La experiencia con el uso de Fluconazol indica que la terapéutica con esta droga no deteriora la capacidad de los pacientes para conducir automóviles o usar maquinarias.
Interacciones de la droga:
Anticoagulantes: En un estudio de interacción, Fluconazol incrementó el tiempo de protrombina (12%) luego de la administración de anticoagulantes warfarínicos en pacientes masculinos sanos. En experiencia post comercialización, se han informado, como con otros azoles antifúngicos, eventos de sangrado (equimosis, epistaxis, sangrado gastrointestinal, hematuria, melena), asociados con aumentos en el tiempo de protrombina en pacientes que reciben Fluconazol concomitantemente con warfarina. Se debe controlar cuidadosamente el tiempo de protrombina en pacientes que reciben anticoagulantes tipo dicumarina.
Benzodiazepinas (de acción corta): Luego de la administración oral de midazolam, Fluconazol causó aumentos sustanciales en las concentraciones de midazolam y efectos psicomotores. Este efecto sobre midazolam parece ser más pronunciado luego de la administración oral de Fluconazol que con Fluconazol administrado por vía intravenosa. Si se necesita una terapia concomitante con benzodiazepinas en pacientes que son tratados con Fluconazol, se debe considerar disminuir la dosis de benzodiazepina, y se debe controlar apropiadamente a los pacientes.
Sulfonilurea: Fluconazol prolonga la vida media en plasma de las sulfonilureas orales administradas concomitantemente (clorpropamida, glibenclamida, glipizida y tolbutamida) en voluntarios sanos. Fluconazol y sulfonilureas orales pueden ser coadministrados a pacientes diabéticos, pero debe tenerse en cuenta la posibilidad de un episodio de hipoglucemia.
Hidroclorotiazida: En un estudio de interacción farmacocinética, la coadministración de hidroclorotiazida en dosis múltiples a voluntarios sanos recibiendo Fluconazol incrementó las concentraciones plasmáticas de Fluconazol en un 40%. Un efecto de esta magnitud no debería necesitar un cambio en el régimen de dosis de Fluconazol en los sujetos que reciben concomitantemente diuréticos.
Fenitoína: La administración concomitante de Fluconazol y fenitoína puede incrementar los niveles de fenitoína en un grado clínicamente significativo. Si es necesario administrar ambas drogas concomitantemente, los niveles de fenitoína deben ser monitoreados y la dosis de fenitoína ajustada para mantener los niveles terapéuticos.
Anticonceptivos orales: Dos estudios farmacocinéticos con un anticonceptivo oral combinado han sido llevados a cabo con dosis múltiples de Fluconazol. No hubo ningún efecto relevante en el nivel hormonal en el estudio con Fluconazol 50 mg, mientras que con una dosis de 200 mg diarios, las áreas bajo la curva de etinilestradiol y levonorgestrel aumentaron 40% y 24%, respectivamente. Por lo tanto, Fluconazol en dosis múltiples es improbable que produzca algún efecto en la eficacia del anticonceptivo oral combinado.
Rifampicina: La administración concomitante de Fluconazol y rifampicina resulta en una disminución del 25% en el ABC y en una vida media más corta (en un 20%) de Fluconazol. En los pacientes que reciben concomitantemente rifampicina, se debe considerar un aumento en la dosis de Fluconazol.
Ciclosporina: En un estudio farmacocinético en pacientes con trasplante renal se encontró que Fluconazol 200 mg diarios incrementó lentamente las concentraciones de ciclosporina. Pero, en otro estudio con dosis múltiples de 100 mg diarios, Fluconazol no afectó los niveles de ciclosporina en los pacientes con trasplantes de médula ósea. Se recomienda el monitoreo de la concentración plasmática de Ciclosporina en pacientes que reciben Fluconazol.
Teofilina: En un estudio de interacción placebo controlado, la administración de Fluconazol 200 mg durante 14 días resultó en una disminución del 18% en el porcentaje de la tasa media del clearance de teofilina. Los pacientes que reciben altas dosis de teofilina o quienes se encuentran en riesgo de toxicidad con teofilina deben ser observados para detectar signos de toxicidad con teofilina mientras estén recibiendo Fluconazol, y modificar apropiadamente el tratamiento si se presentan signos de toxicidad.
Terfenadina: Debido a la producción de arritmias severas secundarias a la prolongación del intervalo QT en pacientes que recibían antifúngicos azólicos en conjunción con terfenadina, se realizaron estudios de interacción. Un estudio con una dosis diaria de 200 mg de Fluconazol no demostró una prolongación del intervalo QT. Otro estudio con una dosis diaria de 400 mg y 800 mg de Fluconazol demostró que Fluconazol administrado en dosis de 400 mg por día o mayores aumenta significativamente los niveles plasmáticos de terfenadina al ser tomado concomitantemente. El uso combinado de Fluconazol, a dosis de 400 mg o mayores, con terfenadina está contraindicado. La coadministración de Fluconazol a dosis menores que 400 mg por día con terfenadina debe ser controlada cuidadosamente.
Cisaprida: Han habido informes de eventos cardíacos incluyendo torsade de points en pacientes a los que se coadministró Fluconazol y cisaprida. La coadministración de cisaprida está contraindicada en pacientes que reciben Fluconazol.
Rifabutina: Se ha informado que existe una interacción cuando Fluconazol se administra concomitantemente con rifabutina, llevando a niveles séricos aumentados de rifabutina. Han habido informes de uveítis en pacientes a los que se coadministró Fluconazol y rifabutina. Los pacientes que reciben rifabutina y Fluconazol concomitantemente deben ser controlados cuidadosamente.
Tacrolimus: Han habido informes de que existe una interacción cuando se administra Fluconazol concomitantemente con tacrolimus, llevando a niveles séricos aumentados de tacrolimus. Han habido informes de nefrotoxicidad en pacientes a los que se coadministró Fluconazol y tacrolimus. Los pacientes que reciben tacrolimus y Fluconazol concomitantemente deben ser controlados cuidadosamente.
Zidovudina: Dos estudios cinéticos resultaron en un incremento de los niveles de zidovudina más probablemente causados por la disminución de la conversión de zidovudina en su mayor metabolito. Un estudio determinó los niveles de zidovudina en pacientes con SIDA antes y siguiendo la administración de 200 mg diarios de Fluconazol durante 15 días. Hubo un incremento significativo en el ABC de zidovudina (20%). Un segundo estudio randomizado, de dos períodos, de dos tratamientos cruzados examinó los niveles de zidovudina en pacientes infectados por HIV. En dos ocasiones, separadas por 21 días, los pacientes recibieron 200 mg de zidovudina cada 8 horas con o sin Fluconazol 400 mg/día durante 7 días. El ABC de zidovudina se incrementó significativamente (74%) durante la coadministración con Fluconazol. Los pacientes que reciben esta combinación deben ser monitoreados para el desarrollo de reacciones adversas relacionadas con zidovudina. Los estudios de interacción han demostrado que cuando Fluconazol oral es coadministrado con comida, cimetidina, antiácidos o luego de una irradiación corporal total para el trasplante de médula ósea, no ocurre ninguna alteración clínica significativa en la absorción de Fluconazol.
Los médicos deben estar informados que estudios de interacción droga-droga con otros medicamentos no han sido realizados, pero dichas interacciones pueden ocurrir.
Carcinogénesis: Fluconazol no mostró evidencia carcinogenética potencial en ratones y ratas tratados oralmente durante 24 meses, a dosis de 2.5, 5 o 10 mg/kg/día (aproximadamente 2-7 veces las dosis humanas recomendadas). Las ratas machos tratadas con 5 y 10 mg/kg/día tuvieron un incremento de la incidencia de adenomas hepatocelulares.
Mutagénesis: Fluconazol, con o sin activación metabólica, fue negativo en las pruebas para mutagenicidad en 4 cepas de *S. typhimurium*, en el sistema linfoma L5178Y del ratón. Estudios citogenéticos *in vivo* (células de médula ósea de murinos, siguiendo la administración oral de Fluconazol) e *in vitro* (linfocitos humanos expuestos al Fluconazol a 1000 µg/mL) no mostraron evidencias de mutaciones cromosómicas.

REACCIONES ADVERSAS

Fluconazol en general es bien tolerado. Los efectos colaterales más comunes observados en los estudios clínicos y asociados con Fluconazol son:
Sistema nervioso central y periférico: cefaleas, mareos y convulsiones.
Dermatológico: rash, alopecia, trastornos exfoliativos de la piel, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.
Gastrointestinal: dolor abdominal, diarrea, flatulencias, náuseas, vómitos y dispepsia.
En algunos pacientes, particularmente aquellos con enfermedades serias subyacentes tales como SIDA y cáncer, se han observado alteraciones en los resultados de las pruebas de función renal y hematológica y alteraciones hepáticas durante el tratamiento con Fluconazol y agentes comparativos, pero el significado clínico y relación con el tratamiento son inciertos.
Hígado / vía biliar: toxicidad hepática, falla hepática, hepatitis, necrosis hepatocelular, ictericia, fosfatasa alcalina elevada, bilirrubina elevada, TGO - TGP elevadas.
Sistema hematopoyético y linfático: leucopenia incluyendo neutropenia, agranulocitosis y trombocitopenia.
Sistema inmunológico: anafilaxis (incluyendo angioedema, edema facial, prurito).
Metabólico / Nutricional: hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipopotasemia.
Otros: distorsión del gusto.

REACCIONES ADVERSAS EN NIÑOS

Eventos adversos	Fluconazol (N=577)	Agentes comparativos (N=451)
Generales	13,0	9,3
Vómitos	5,4	5,1
Dolores abdominales	2,8	1,6
Náuseas	2,3	1,6
Diarrea	2,1	2,2

SOBREDOSIS

Ha habido informes de sobredosis con Fluconazol, y en un caso un paciente de 42 años infectado con el virus de la inmunodeficiencia humana desarrolló alucinaciones y exhibió conductas paranoicas después de ingerir 8,20 g de Fluconazol. El paciente fue hospitalizado y su condición se resolvió dentro de las 48 hs.
Ante una sobredosis, puede ser necesario el tratamiento sintomático (con medidas de apoyo y lavaje gástrico si corresponde). Fluconazol es excretado principalmente en la orina; una diuresis forzada probablemente provocaría un incremento del promedio de eliminación. Una sesión de hemodiálisis de tres horas disminuye los niveles en plasma en aproximadamente un 50%.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez
Tel: (011) 4962-6666/2247.
Hospital Nacional Prof. A. Posadas
Tel: (011) 4654-6648 / 658-7777.

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original a temperatura menor a 25°C. Proteger de la luz y el calor.

PRESENTACIONES

FLUZOL®: en envases conteniendo 4 comprimidos.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Fecha de última revisión: Junio 2011.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 45.264.

2005120128 A

Megalabs
Megalabs Argentina S.A.
Cuba 2760 - Buenos Aires
Director Técnico: Gustavo H. Aguirre - Farmacéutico

medihealth