

Nipar Fluconazol

Comprimidos - Polvo para suspensión oral

VENTA BAJO RECETA INDUSTRIA ARGENTINA

● **Fórmula cualicuantitativa:**

Cada comprimido de 50 mg contiene: Fluconazol 50,00 mg
Excipientes: Croscarmelosa Sodica; Dióxido de Silicio Coloidal; Estearato de Magnesio; Lauril Sulfato de Sodio; Lactosa/ Celulosa.

Cada comprimido de 100 mg contiene: Fluconazol 100,00 mg
Excipientes: Croscarmelosa Sodica; Dióxido de Silicio Coloidal; Estearato de Magnesio; Lauril Sulfato de Sodio; Lactosa/ Celulosa.

Cada comprimido de 150 mg contiene: Fluconazol 150,00 mg
Excipientes: Croscarmelosa Sodica; Dióxido de Silicio Coloidal; Estearato de Magnesio; Lauril Sulfato de Sodio; Lactosa/ Celulosa.

Cada comprimido de 200 mg contiene: Fluconazol 200,00 mg
Excipientes: Croscarmelosa Sodica; Dióxido de Silicio Coloidal; Estearato de Magnesio; Lauril Sulfato de Sodio; Lactosa/ Celulosa.

Cada 50 mg/5 ml de suspensión oral contiene: Fluconazol 50,00 mg
Excipientes: Citrato de Sodio Dihidrato; Ácido Cítrico Anhidro; Dióxido de Silicio Coloidal; Dióxido de Titanio; Benzoato de Sodio; Goma Xanthan; Sabor Naranja Polvo; Azúcar c.s.

Indicaciones: Está indicado en las candidiasis de las mucosas del tracto faríngeo (orofaríngeo y esofágico), en las candidiasis vaginales y en infecciones sistémicas graves producidas por Cándida, neumonías, infecciones del tracto urinario, peritonitis, meningitis criptococócica. Puede ser usado como terapia de mantenimiento para prevenir la recaída de la enfermedad criptococócica en los pacientes con sida. Como profilaxis en pacientes con trasplante de médula ósea. Dermatomicosis - tinea corporis, tinea cruris, tinea versicolor, tinea unguium (onicomicosis) - e infecciones dérmicas por Cándida.

Farmacocinética: El fluconazol es miembro de la familia de agentes antifúngicos triazólicos; es un inhibidor potente y específico de la síntesis de esterole en los hongos. El fluconazol, administrado tanto por vía oral como intravenosa, es activo en una variedad de infecciones fúngicas en animales. Su actividad ha sido demostrada contra micosis oportunistas, como las infecciones por Cándida spp, incluso candidiasis sistémica y en animales inmunocomprometidos; por *Cryptococcus neoformans*, incluso infecciones intracraneanas; por *Microsporium spp* y por *Trichophyton spp*. El fluconazol también ha demostrado ser activo en animales con micosis endémica, incluso infecciones por *Blastomyces dermatidis*, *Coccidioides immitis*, incluso infecciones intracraneanas, y por *Histoplasma capsulatum* en animales normales e inmunocomprometidos. Las propiedades farmacodinámicas de fluconazol

son similares luego de la administración por vía oral o intravenosa. Es bien absorbido luego de la administración oral y los niveles plasmáticos (y la biodisponibilidad sistémica) están por encima del 90% de los obtenidos después de la administración intravenosa. La absorción oral no es afectada por la ingestión simultánea de alimentos. Las concentraciones plasmáticas pico en ayunas se producen entre 0,5 y 1,5 horas pos-dosis, con una vida media de eliminación plasmática de unas 30 horas. Las concentraciones plasmáticas son proporcionales a la dosis. El 90% de los niveles plasmáticos estables se alcanzan en el cuarto o quinto día, luego de múltiples dosis administradas una vez por día. La administración de una dosis de carga (en el primer día), el doble de la dosis habitual diaria, permite que los niveles plasmáticos se aproximen al 90% de los niveles del estado estable en el segundo día. El volumen de distribución aparente se aproxima al agua corporal total. La unión a las proteínas plasmáticas es baja (11% a 12%). Fluconazol penetra en todos los líquidos corporales estudiados. Los niveles de fluconazol en la saliva y en el esputo son similares a los plasmáticos. En los pacientes con meningitis fúngica los niveles de fluconazol en el líquido cefalorraquídeo son de alrededor del 80% de los plasmáticos correspondientes. La vía principal de eliminación es renal; aproximadamente el 80% de la dosis administrada aparece en la orina como droga sin cambios. La depuración plasmática es proporcional a la depuración 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 y una dosis diaria en el tratamiento de todas las demás indicaciones. El fluconazol es altamente específico para las enzimas fúngicas dependientes del citocromo P-450. Una dosis de 50 mg diarios administrados hasta 28 días no afectó las concentraciones plasmáticas de testosterona en el hombre o los esteroides en las mujeres en edad fértil. En voluntarios sanos de sexo masculino, el fluconazol en dosis de 200 a 400 mg diarios no tuvo ningún efecto clínico significativo sobre los niveles endógenos de esteroides o sobre la respuesta a la estimulación con ACTH.

Farmacocinética en Niños: En niños, se han informado los siguientes datos farmacocinéticos:

Edad estudiada	Dosis (mg/kg)	Vida media (horas)	AUC (mcg.h/ml)
11 días - 11 meses	Única - IV 3 mg / kg	23	110,1
9 meses - 13 años	Única - Oral 2 mg / kg	25,0	94,7
9 meses - 13 años	Única - Oral 8 mg / kg	19,5	362,5
5 años - 15 años	Múltiple - IV 2 mg / kg	17,4'	67,4'
5 años - 15 años	Múltiple - IV 4 mg / kg	15,2'	139,1'
5 años - 15 años	Múltiple - IV 8 mg / kg	17,6'	196,7'
Edad media 7 años	Múltiple - Oral 3 mg / kg	15,5	41,6
* Indica día final.			

Farmacodinamia: el fluconazol se absorbe por completo en dos horas, la biodisponibilidad no se ve afectada por ingreso concomitante de alimentos o el uso de antagonistas H₂ (ranitidina). Las concentraciones medidas en la orina y en piel son aproximadamente diez veces la concentración plasmática, mientras en la saliva, en el esputo y en el flujo vaginal las concentraciones se aproximan a la concentración plasmática, siguiendo un rango de dosis estándar de entre 100 mg y 400 mg/día. La vida media de eliminación del fluconazol sigue una cinética de orden cero, y solo el 10% de lo eliminado se debe al metabolismo, el resto se excreta en la orina y en el sudor. Los pacientes con función renal impar asumen el riesgo de sobredosis, al igual que aquellos pacientes que ingieren sustancias como la warfarina.

Posología – Forma de Administración: Según criterio médico. La posología depende de la sensibilidad del paciente. Administración por vía oral. *Candidiasis orofaríngea:* la dosis recomendada es de 200 mg el primer día, seguida de 100 mg una vez al día. El tratamiento debe ser continuado durante 14 días. Para la candidiasis oral atrófica asociada al uso de dentadura postiza, la dosis usual es de 50 mg una vez al día durante 14 días administrada concurrentemente con medidas antisépticas locales de la dentadura postiza. *Candidiasis esofágica:* la dosis recomendada es de 200 mg el primer día, seguida de 100 mg una vez al día. Se pueden utilizar dosis de hasta 400 mg/día según criterio médico. El tratamiento debe prolongarse durante un mínimo de 3 semanas, y por lo menos 2 semanas siguiendo a la resolución de los síntomas. *Candidiasis vaginal:* la dosis recomendada es una dosis única de 150 mg. Para evitar la reinfección es aconsejable el tratamiento concomitante de la pareja con igual dosis de 150 mg en una única toma. *Candidiasis sistémica:* no se ha establecido la dosis terapéutica óptima y la duración de la terapia en candidiasis sistémica incluyendo candidemia, candidiasis diseminada y, neumonía. En estudios abiertos con un número limitado de pacientes se han utilizado dosis de hasta 400 mg diarios. Infecciones del tracto urinario y peritonitis: se recomiendan dosis diarias entre 50 a 200 mg.

Meningitis criptocócica: la dosis recomendada para el tratamiento de la meningitis aguda criptocócica es de 400 mg el primer día, seguida de 200 mg una vez al día. Se pueden utilizar dosis de 400 mg/día, según criterio médico. La duración del tratamiento para la terapia inicial es de 10 a 12 semanas luego de la negativización del cultivo del líquido cefalorraquídeo. La dosis recomendada para la supresión de la recurrencia de la meningitis criptocócica en pacientes con sida es de 200 mg/día.

Profilaxis en pacientes con trasplante de médula ósea: la dosis diaria recomendada es de 400 mg una vez al día. En pacientes donde se presume que puede haber una severa granulocitopenia (menos de 3500 neutrófilos por mm³) se debe comenzar en forma profiláctica algunos días antes del comienzo de la neutropenia y continuar durante 7 días luego que el número de neutrófilos alcance 1000 células por mm³. *Dermatomicosis:* la dosis recomendada es de 150 mg por semana o 50 mg por día durante 2 a 4 semanas; en la tinea pedis puede ser necesario un tratamiento de hasta 6 semanas. Tinea unguium (onicomicosis) la dosis recomendada es de 150 mg por semana y debe continuarse hasta que la uña afectada sea reemplazada. En las uñas de las manos el crecimiento se produce dentro de los 3 a 6 meses, en los pies este puede tardar de 6 a 12 meses. Tinea versicolor: 300 mg una vez en la semana durante 2 semanas, en algunos casos debe aumentarse a una tercera dosis semanal de 300 mg. Como régimen alternativo puede indicarse 50 mg una vez al día durante 2 a 4 semanas.

Uso en gerontes: si no hay evidencia de deterioro renal, las dosis normales recomendadas, si hay deterioro (clearance de creatinina inferior a 40 ml/ minuto) las dosis normales deben ser ajustadas a las recomendaciones de la tabla I.

Pacientes con insuficiencia renal: el fluconazol es excretado predominantemente en orina como droga inalterada. No son necesarios ajustes de la terapia de dosis única, en el tratamiento de dosis múltiples con insuficiencia renal se debe administrar una carga inicial de 50 a 400 mg. Luego, la dosis diaria (de acuerdo a las indicaciones) debe ser establecida según las recomendaciones de la tabla I.

Clearance de creatinina ml/minuto	% de dosis recomendada
> 50	100 %
11 – 50	50 %
pacientes en hemodiálisis periódica	una dosis recomendada después de cada diálisis

Pacientes en hemodiálisis: una sesión de hemodiálisis de 3 horas reduce las concentraciones plasmáticas en aproximadamente un 50%. Cuando se cuenta solo con la creatinina sérica como medida de la función renal, se debe usar la siguiente fórmula para estimar el clearance de creatinina en los adultos:

Varones:	Peso (kg) x (140 – edad del paciente)
	72 x creatinina sérica (mg/100 ml)

Mujeres: 0,85 x el valor obtenido en la formula anterior.

Niños, dosis y administración: la siguiente tabla de dosis expone la equivalencia entre pacientes pediátricos y adultos:

Pacientes pediátricos	Pacientes adultos
3 mg / kg	100 mg
6 mg / kg	200 mg
12 mg / kg	400 mg

Candidiasis orofaríngea: la dosis recomendada es de 6 mg/kg el primer día, seguida de 3 mg/kg una vez al día. El tratamiento debe ser continuado duran- te 2 semanas para evitar la recurrencia de la infección. *Candidiasis esofágica:* la dosis recomendada es de 6 mg/kg el primer día, seguida de 3 mg/kg una vez al día. Se pueden utilizar dosis de hasta 12 mg/kg/día según criterio médico. El tratamiento debe prolongarse durante un mínimo de 3 semanas, y por lo menos 2 semanas siguiendo a la resolución de los síntomas. *Candidiasis sistémica:* para el tratamiento de la candidemia y de la infección diseminada por Cándida han sido utilizadas dosis diarias de 6 a 12 mg/kg/día. *Meningitis criptocócica:* la dosis recomendada para el tratamiento de la meningitis aguda criptocócica es de 12 mg/kg el primer día, seguida de 6 mg/kg una vez al día, según criterio médico. La duración del tratamiento para la

terapia inicial es de 10 a 12 semanas luego de la negativización del cultivo del líquido cefalorraquídeo. La dosis recomendada para la supresión de la recurrencia de la meningitis criptocócica en pacientes con sida es de 6 mg/kg una vez al día. *Niños con insuficiencia renal:* la reducción de la dosis debe ser igual que la recomendada para adultos. Se puede usar la siguiente fórmula para estimar el clearance de creatinina en niños:

Kx:	altura (cm)
	creatinina sérica (mg/100 ml)

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

Preparación de la Suspensión Oral: preparar la suspensión en el momento de ser utilizada. Agitar el frasco hasta que el polvo fluya libremente. Para reconstituir, agregar 24 ml de agua hervida fría, medida con el vasito graduado que acompaña cada unidad, para completar 35 ml de suspensión. Tapar el frasco y agitar enérgicamente. Una vez reconstituída, la suspensión mantiene su actividad durante un periodo no mayor de 14 días, conservada a temperatura ambiente. Descartar las porciones no utilizadas. Administrar utilizando el vasito graduado incluido. AGITese PREVIO A CADA ADMINISTRACIÓN.

Contraindicaciones: no debe administrarse en pacientes con sensibilidad conocida al principio activo o a cualquier componente de la formulación. *Embarazo,* solo debe administrarse si el beneficio potencial justifica los posibles riesgos para el feto. *Fetotoxicidad,* existe riesgo de fetotoxicidad durante el primer trimestre del embarazo a dosis entre 400/800 mg/día, este riesgo no aparece en dosis de 150 mg/día para el tratamiento de candidiasis vaginal; hasta el momento se han reportado varios cuadros patológicos en niños nacidos de madres que recibieron dosis altas de fluconazol por día durante el embarazo, tales como: deformidades en la cabeza, facies anormales, desarrollo anormal del cráneo, paladar hendido, curvatura de los huesos del muslo, costillas finas y huesos largos, debilidad muscular, deformidades en las articulaciones, enfermedad coronaria congénita; los profesionales médicos deberán estar en conocimiento de este potencial riesgo y asesorar a sus pacientes si la droga es usada durante el embarazo o si quedaran embarazadas durante el tratamiento. *Lactancia,* el fluconazol pasa a la leche materna con concentraciones similares a las plasmáticas, no se recomienda la administración durante el periodo de lactancia. Carcinogénesis, fluconazol no mostró evidencia carcinogénica 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,* el fluconazol, con o sin activación metabólica, fue negativo en las pruebas para mutagenicidad en 4 cepas de Salmonella typhimurium, en el sistema linfoma L 5178Y 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 mcg/ml) no mostraron evidencias de mutaciones cromosómicas. *Alteración de la Fertilidad,* fluconazol no afectó la fertilidad de ratas machos y hembras tratadas oralmente con dosis diarias de 5, 10 o 20 mg/kg,

o con dosis parenterales de 5; 25 o 75 mg/kg, aunque el comienzo de la parición fue ligeramente retardado a 20 mg/kg por vía oral. En un estudio intravenoso perinatal en ratas a 5; 20 y 40 mg/kg, fueron observados distocia y prolongación de la parición en unas pocas madres a 20 mg/kg (aproximadamente 5 a 15 veces la dosis humana recomendada) y 40 mg/kg, pero no a 5 mg/kg. Los disturbios en la parición fueron reflejados por un ligero incremento en el número de crías nacidas muertas y disminución de la supervivencia neonatal a estos niveles de dosis. Los efectos sobre la parición en las ratas son consistentes con las propiedades de depresión estrogénica específica de las especies producida por altas dosis de fluconazol. Este cambio hormonal no ha sido observado en mujeres tratadas.

Advertencias y Precauciones: no se conocen efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinas. *Interacción con otros medicamentos:* Acenocumarol: Posible incremento de la concentración sérica de los antagonistas de la vitamina K. Alfentanilo: Posible disminución del metabolismo de alfentanilo, con aumento de sus efectos. Considerar modificación de la terapia. Alfuzosín: Incremento del efecto de prolongación del intervalo QTc. Alprazolam: Posible disminución del metabolismo de benzodiazepinas. Amfotericina B: Posible disminución del efecto terapéutico de amfotericina B. Amlodipina: Posible disminución del metabolismo de los bloqueantes de los canales del calcio. Antagonistas de la vitamina K: Posible aumento de la concentración sérica de los antagonistas de la vitamina K. Antibióticos macrólidos: Posible disminución del metabolismo de los macrólidos. Aprepitant: Posible aumento de los efectos adversos y tóxicos de aprepitant. Artemetero: Incremento del efecto de prolongación del intervalo QTc. No indicar. Atorvastatina: Posible disminución del metabolismo de la HMG-CoA reductasa. Avanafil: Posible aumento de la concentración sérica de avanafil. Evitar la administración conjunta. Benzodiazepinas: Posible disminución del metabolismo de las benzodiazepinas con aumento de sus efectos. Considerar la modificación de la terapia. Betametasona: Posible disminución del metabolismo de los corticosteroides. Bloqueantes de los canales del calcio: Posible disminución del metabolismo de los bloqueantes de los canales del calcio con aumento de sus efectos. Considerar modificación de la terapia. Bosentano: Posible disminución del metabolismo de bosentano, con aumento de sus efectos. Bromazepam: Posible disminución del metabolismo de benzodiazepinas. Bupiriona: Posible disminución del metabolismo de bupiriona con aumento de sus efectos. Considerar modificación de la terapia. Busulfán: Posible disminución del metabolismo de busulfano con aumento de sus efectos. Carbamazepina: Posible disminución del metabolismo de carbamazepina con aumento de sus efectos. Carvedilol: Posible aumento de la concentración sérica de carvedilol. Celecoxib: Aumento de las concentraciones séricas del celecoxib. Inhibición del metabolismo hepático (vía citocromo P 450). Emplear dosis bajas de celecoxib. Ciclosporina: Posible disminución del metabolismo de ciclosporina con aumento de sus efectos adversos y tóxicos. Considerar modificación de la terapia. Cilostazol: Posible disminución del metabolismo de cilostazol. Cinacalcet: Posible disminución del metabolismo de cinacalcet. Ciprofloxacina: Posible prolongación del QT.

Cisapride: Posible aumento de la concentración sérica de cisapride. No indicar. Citalopram: Posible aumento de la concentración sérica de citalopram. Clobazam: Posible disminución del metabolismo de benzodiazepinas. Clonazepam: Posible disminución del metabolismo de benzodiazepinas. Clopidogrel: Posible disminución de la concentración sérica de los metabolitos de clopidogrel. No indicar. Clorazepato dipotásico: Posible disminución del metabolismo de benzodiazepinas. Clordiazepóxido: Posible disminución del metabolismo de benzodiazepinas. Cloroquina: Posible aumento del efecto de prolongación del intervalo QTc. Clorpropamida: Posible aumento de la concentración sérica de las sulfonilureas. Colchicina: Posible aumento de la concentración sérica de colchicina. Considerar modificación de la terapia. Conivaptán: Posible disminución del metabolismo de conivaptán. No indicar. Dexametasona: Posible disminución del metabolismo de los corticosteroides. Diazepam: Posible disminución del metabolismo de benzodiazepinas. Didanosina: Posible disminución de la absorción de los agentes antifúngicos. Difenilhidantoína: Posible disminución del metabolismo de difenilhidantoína. Digtoxina: Posible aumento de la concentración sérica de los glucósidos cardiotónicos. Digoxina: Posible aumento de la concentración sérica de los glucósidos cardiotónicos. Diltiazem: Posible disminución del metabolismo de los bloqueantes de los canales del calcio. Docetaxel: Posible disminución del metabolismo de docetaxel con aumento de sus efectos. Dofetilida: Posible disminución del metabolismo de dofetilida. No indicar. Dronedarona: Incremento del efecto de prolongación del intervalo QTc. No indicar. Eletriptán: Posible aumento de la concentración sérica y disminución del metabolismo de eletriptán. Eplerenona: Posible disminución del metabolismo de eplerenona. Considerar modificación de la terapia. Erlotinib: Posible disminución del metabolismo de erlotinib. Ezopiclona: Posible disminución del metabolismo de eszopiclona. Everolímús: Aumento de la concentración sérica de everolímús. No indicar. Fármacos que alargan el intervalo QT del ECG: Posible aumento de los efectos adversos y tóxicos de otros agentes prolongadores del intervalo QT. Considerar modificación de la terapia. Felodipina: Posible disminución del metabolismo de los bloqueantes de los canales del calcio. Fentanilo: Posible aumento de la concentración sérica de fentanilo con aumento de sus efectos adversos. Considerar modificación de la terapia. Fludrocortisona: Posible disminución del metabolismo de los corticosteroides. Flurazepam: Posible disminución del metabolismo de benzodiazepinas. Fluvastatín: Posible disminución del metabolismo de los inhibidores de HMG-CoA reductasa. Fosaprepitant: Posible aumento de la concentración sérica de fosaprepitant. Gadobutrol: Incremento del efecto de prolongación del intervalo QTc. No indicar. Gefitinib: Posible disminución del metabolismo de gefitinib. Glibendámdia: Posible aumento de la concentración sérica de las sulfonilureas. Gliclazida: Posible aumento del efecto hipoglucémico de los agentes antidiabéticos. Glimepirida: Posible potenciación del efecto hipoglucemiante de glimepirida. Glucocorticoides (corticosteroides): Posible disminución del metabolismo de corticosteroides.

Hidrocortisona: Posible disminución del metabolismo de los corticosteroides. Hipoglucemiantes sulfonilureicos: Posible aumento de la concentración sérica de sulfonilureas. Imatinib: Posible aumento de la concentración sérica de imatinib. Inhibidores de la bomba de protones: Posible aumento de la concentración sérica de los inhibidores de la bomba de protones. Inhibidores de la HMG- CoA reductasa: Posible disminución del metabolismo de los inhibidores de la HGM-CoA reductasa. Considerar modificación de la terapia. Inhibidores de proteasa VIH: Posible aumento de la concentración sérica de los inhibidores de la proteasa. Considerar modificación de la terapia. Irbesartán: Posible disminución del metabolismo de irbesartán. Irinotecán: Posible aumento de los efectos adversos y tóxicos de irinotecán. Considerar modificación de la terapia. Lamivudina + zidovudina: Posible disminución del metabolismo de zidovudina. Controlar estrechamente al paciente. Losartán: Posible disminución del metabolismo de losartán. Lovastatin: Posible disminución del metabolismo de los inhibidores de HMG-CoA reductasa. Lumefantrina: Incremento del efecto de prolongación del intervalo QTc. No indicar. Metadona: Posible aumento de la concentración sérica de metadona. Metilprednisolona: Posible disminución del metabolismo de los corticosteroides. Midazolam: Posible disminución del metabolismo de benzodiazepinas. Montelukast: Posible aumento de las concentraciones séricas de monte- lukast. Administrar con precaución. Nateglinida: Posible aumento del efecto hipoglucemiante de nateglinida. Administrar con precaución. Nicardipina: Posible disminución de la concentración sérica de los bloqueantes de los canales del calcio. Nilotinib: Incremento del efecto de prolongación del intervalo QTc. No indicar. Nisoldipina: Posible aumento del metabolismo de los bloqueantes de los canales del calcio. Omeprazol: Posible aumento de la concentración sérica de los inhibidores de la bomba de protones. Pantoprazol: Posible aumento de la concentración sérica de los inhibidores de la bomba de protones. Parecoxib: Aumento de la concentración plasmática de parecoxib. Inhibición del metabolismo de parecoxib. Administrar con precaución. Pimecrolímús: Posible disminución del metabolismo de pimecrolímús. Pimozida: Posible disminución del metabolismo de pimozida y prolongación del intervalo QTc. No indicar. Pomelo jugo: Posible aumento de la concentración sérica de los agentes antifúngicos. Prednisolona: Posible disminución del metabolismo de los corticosteroides. Prednisona: Posible disminución del metabolismo de los corticosteroides. Quazepam: Posible disminución del metabolismo de benzodiazepinas. Quinidina: Posible disminución del metabolismo de quinidina con aumento de sus efectos tóxicos. No indicar. Quinina: Incremento del efecto de prolongación del intervalo QTc. No indicar. Ramelteón: Posible disminución del metabolismo de ramelteón con aumento de sus efectos. Ranolazina: Disminución del metabolismo de ranolazina con aumento de

sus efectos. No indicar. Reboxetina: Posible disminución del metabolismo de reboxetina. No indicar. Repaglinida: Posible aumento de la concentración sérica de repaglinida. Rifabutina: Posible disminución del metabolismo de los derivados de rifamicina. Rifamicina: Posible aumento de la concentración sérica de los derivados de la rifamicina. Considerar modificación de la terapia. Rifampicina: Posible disminución del metabolismo de los derivados de rifamicina. Rifapentina: Posible disminución del metabolismo de los derivados de rifamicina. Rosiglitazona + glimepirida: Posible potenciación del efecto hipoglucemiante de glimepirida. Salmeterol: Posible aumento de la concentración sérica de salmeterol. Saxagliptina: Posible aumento de la concentración sérica de saxagliptina. Sildenafil: Posible disminución del metabolismo de los inhibidores de la 5-fosfodiesterasa. Considerar modificación de la terapia. Simvastatin: Posible disminución del metabolismo de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Considerar modificación de la terapia. Sirolímús: Posible aumento de la concentración sérica de sirolímús. Considerar modificación de la terapia. Solifenacina: Posible disminución del metabolismo de solifenacina. Considerar modificación de la terapia. Sucralfato: Posible disminución de la absorción de los agentes antifúngicos. Sunitinib: Posible disminución del metabolismo de sunitinib con aumento de sus efectos. Considerar modificación de la terapia. Sustratos de CYP2C19: Posible disminución del metabolismo de los sustratos de CYP2C19. Considerar modificación de la terapia. Sustratos de CYP2C9: Posible disminución del metabolismo de los sustratos de CYP2C9. Considerar modificación de la terapia. Sustratos de CYP3A4: Posible disminución del metabolismo de los sustratos de CYP3A4. Tacrolímús: Posible disminución del metabolismo de tacrolímús con aumento de sus efectos. Considerar modificación de la terapia. Tadalafilo: Posible disminución del metabolismo de los inhibidores de la 5-fosfodiesterasa. Considerar modificación de la terapia. Temsirolímús: Posible aumento de la concentración sérica de temsirolímús con aumento de sus efectos. Considerar modificación de la terapia. Terfenadina: Reducción del efecto terapéutico de la terfenadina. Inhibición del metabolismo hepático de la terfenadina. Evitar la administración conjunta. Tetrabenazina: Aumento del efecto de prolongación del intervalo QTc. No indicar. Tioridazina: Aumento del efecto de prolongación del intervalo QTc. No indicar. Tolbutamida: Posible aumento de la concentración sérica de sulfonilureas. Tolterodina: Posible disminución del metabolismo de tolterodina con aumento de sus efectos. Considerar modificación de la terapia. Tolvaptán: Aumento de la concentración sérica de tolvaptán. No indicar. Triamcinolona: Posible disminución del metabolismo de los corticosteroides. Triazolam: Posible disminución del metabolismo de benzodiazepinas. Trimetrexato: Posible aumento de la concentración sérica de trimetrexato. Valdecóxib: Aumento de la concentración plasmática de valdecóxib. Inhibición del metabolismo de valdecóxib. Administrar con precaución. Vardenafil: Posible disminución del metabolismo de los inhibidores de la 5-fosfodiesterasa. Considerar modificación de la terapia. Verapamilo: Posible disminución del metabolismo de los bloqueantes de los canales del calcio.

Warfarina: Posible aumento de la concentración sérica de los antagonistas de la vitamina K. Zidovudina: Posible disminución del metabolismo de zidovudina. Ziprasidona: Aumento del efecto de prolongación del intervalo QTc. No indicar. Zolpidem: Posible disminución del metabolismo de zolpidem.

Reacciones Adversas: Fluconazol es en general bien tolerado. Se han observado e informado los siguientes efectos no deseados durante el tratamiento con fluconazol con las siguientes frecuencias: muy frecuente (≥ 1/10); frecuente (≥ 1/100 a < 1/10); infrecuente (≥ 1/1000 a < 1/100); raro (≥ 1/10.000 a < 1/1000); muy raro (< 1/10.000), desconocido (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Clase de sistema orgánico	Frecuencia	Efectos indeseables
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	Raro	Agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Raro	Anafilaxia, angiodema
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Raro	Hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hipocalcemia
Trastornos psiquiátricos	Infrecuente	Insomnio, somnolencia
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Cefalea
	Infrecuente	Convulsiones, mareos, parestesias, disgeusia
	Raro	Temblor
Trastornos del oído y el laberinto	Infrecuente	Vértigo
Trastornos cardíacos	Raro	Torsades de pointes, prolongación del Qt
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómito
	Infrecuente	Dispepsia, flatulencia, boca seca
Trastornos hepatobiliares	Frecuente	Aumento de la aminotransferasa de alanina, aumento de la aminotransferasa de aspartato, aumento de la fosfatasa alcalina en sangre
	Infrecuente	Colestasis, ictericia, aumento de las bilirrubinas
	Raro	Toxicidad hepática, incluidos raros casos de muerte, insuficiencia hepática, necrosis hepatocelular, hepatitis, daño hepatocelular

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Frecuente	Erupción
	Infrecuente	Prurito, urticaria, diaforesis, erupción medicamentosa
	Raro	Necrosis epidermolítica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, pustulosis, pustulosis exantemática generalizada aguda, dermatitis exfoliativa, edema facial, alopecia
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y el hueso	Infrecuente	Mialgia
Trastornos generales y problemas del sitio de administración	Infrecuente	Fatiga, malestar general, astenia, fiebre.

Sobredosificación: Se han producido informes de sobredosis con fluconazol acompañada de alucinaciones y comportamiento paranoide. Ante una sobredosis, puede ser necesario el tratamiento sintomático (con medidas de apoyo y lavaje gástrico si corresponde). El 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 NIÑOS RICARDO GUTIÉRREZ:
(011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL DE NIÑOS PEDRO ELIZALDE:
(011) 4300-2115.

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS:
(011) 4654-6648/4658-7777.
Optativamente otros Centros de Toxicología.

Presentaciones:

Comprimidos de 50 mg:
Envase conteniendo 3, 7, 9, 300 y 700 comprimidos. Las dos últimas para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Comprimidos de 100 mg:
Envase conteniendo 7, 9, 10, 350, 700 y 1000 comprimidos. Las tres últimas para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Comprimidos de 150 mg:
Envase conteniendo 1, 2, 4, 50, 100 y 200 comprimidos. Las tres últimas para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Comprimidos de 200 mg:
Envase conteniendo 10, 500 y 1000 comprimidos. Las dos últimas para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Polvo para Suspensión Oral 50 mg/5 ml:
Envase conteniendo 1, 10, 20 y 40 frascos con 2 l g de polvo para reconstituir 35 ml. de suspensión oral. Las tres últimas para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Condiciones de Conservación y Almacenamiento: Mantener en su envase original, protegido de la luz, en lugar seco, a temperatura ambiente menor a 30°C. La solución reconstituida debe mantenerse a temperatura entre 8°C y 30°C, proteger de la luz. No debe utilizarse una vez vencida la fecha indicada en el envase.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA. MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.



Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°:58165
Biotenk S.A. Zuviria 5747 C.A.B.A.
Dirección Técnica BALANIAN, Silvia - Farmacéutica
Fecha de última revisión: Noviembre de 2016