

Fungimeg® Fluconazol 50 y 150 mg

ANTIMICOTICO DE AMPLIO ESPECTRO

CAPSULAS
V.A.: Oral

FORMULAS

FUNGIMEG 50

Cada cápsula contiene

Fluconazol50 mg

Excipientes c.s.p.....1 cápsula

FUNGIMEG 150

Cada cápsula contiene

Fluconazol150 mg

Excipientes c.s.p.....1 cápsula

ACCION TERAPEUTICA

El fluconazol pertenece a una clase de antimicóticos llamados triazoles, usado en el tratamiento y prevención de infecciones fúngicas superficiales y sistémicas. Es un inhibidor potente y específico de la síntesis de esteroides en los hongos, actúa haciendo más lento el crecimiento de los mismos.

PROPIEDADES

FUNGIMEG, es activo en una variedad de infecciones fúngicas. Su actividad ha sido demostrada contra micosis oportunistas, como las infecciones por *Candida* spp, candidiasis sistémica y en personas inmunocomprometidas; por *Cryptococcus neoformans*, incluso infecciones intracraneanas; por *Mycosporum* spp y por *Trichophyton* spp.

INDICACIONES

FUNGIMEG, está indicado para el tratamiento y la profilaxis de infecciones fúngicas, *Candidiasis* por razas susceptibles de *Cándida*, *Tiña corporis*, *tiña cruris* o *tiña pedis*, *Onicomycosis*, *Meningitis* criptocócica.

El fluconazol puede usarse en la primera línea para las siguientes afecciones, *Coccidioidomycosis*, *Criptococosis*, *Histoplasmosis*, *Profilaxis* de candidiasis en sujetos inmunocomprometidos.

FUNGIMEG es efectivo para tratar las infecciones por hongos, incluidas las infecciones por levaduras de la vagina, la boca, la garganta, el esófago, el abdomen, los pulmones, la sangre y otros órganos. El fluconazol también se usa para tratar la meningitis provocada por hongos, así como para prevenir las infecciones por levaduras en pacientes con probabilidades de infección porque están siendo tratados con quimioterapia o radioterapia antes de ser sometidos a un trasplante.

Indicado en *Candidiasis* orofaríngea, esofágica, infecciones por *Cándida* del tracto urinario, peritonitis, y formas sistémicas de candidiasis. *Meningitis* criptocócica, e infecciones criptocócicas en otras localizaciones. FUNGIMEG puede ser usado como terapia de mantenimiento para prevenir la recaída de la enfermedad criptocócica en los pacientes con sida. Pueden ser tratados los pacientes con enfermedades malignas, internados en unidades de cuidado intensivo o que reciben tratamiento citotóxico o terapéutica inmunosupresora, como también aquellos que presentan factores predisponentes para la infección candidiásica.

CONTRAINDICACIONES

El fluconazol está contraindicado en pacientes con:

Hipersensibilidad conocida al fluconazol o a otros antifúngicos tipo azoles.

Esta contraindicado administrar con medicamentos que prolongan el intervalo Q5 y que se metaboliza a través del citocromo P450 (CyP) 314.

REACCIONES ADVERSAS; EFECTOS COLATERALES

Las reacciones adversas asociadas con terapia de fluconazol incluye:

Frecuentes: exantema, cefalea, vértigo, náuseas, vómito, flatulencia, dolor abdominal y diarrea. Poco frecuente anorexia, fatiga, constipación

Rara: oliguria, hipocalcemia, parestesia, alopecia, síndrome de Stevens-Johnson, trombocitopenia, otras discrasias sanguíneas, hepatotoxicidad grave, que incluye fallo hepática y reacciones anafilácticas/reacciones anafilactoides. Muy rara: intervalo QT prolongado.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

El fluconazol es un inhibidor del sistema citocromo P450 humano.

En teoría, el fluconazol hace decrecer el metabolismo e incrementar la concentración de algún fármaco metabolizado por esas enzimas. Por otra parte, su efecto potencial sobre el intervalo QT incrementa el riesgo de arritmia cardíaca si se usa concurrentemente con otros fármacos que prolongan el intervalo QT.

El fluconazol puede incrementar el tiempo de protrombina luego de la administración de anticoagulantes warfarínicos; se recomienda un cuidadoso monitoreo del tiempo de protrombina en pacientes que reciben anticoagulantes cumarínicos. El fluconazol prolonga la vida media en plasma de las sulfonilureas orales administradas en forma simultánea (clorpropamida, glibenclamida, glipizida y tolbutamida). Fluconazol y las sulfonilureas orales pueden ser coadministrados en pacientes diabéticos, pero debe tenerse en cuenta la posibilidad de un episodio de hipoglucemia. En un estudio de interacción farmacocinética, la coadministración de hidrocortisona en dosis múltiples, puede incrementar las concentraciones plasmáticas de éste en un 40%. La administración conjunta de fluconazol y fenitoína puede incrementar los niveles de ésta a un grado clínicamente significativo; si es necesario administrar ambas drogas en conjunto, los niveles de fenitoína deben ser monitoreados y su dosis ajustada para mantener los niveles terapéuticos. La administración conjunta de fluconazol y rifampicina da como resultado una disminución del 25% en el área bajo la curva y una vida media más corta (acortada en un 20%). En los pacientes que reciben en forma simultánea rifampicina se debe considerar un aumento en la dosis de fluconazol. Se recomienda el monitoreo de la concentración plasmática de ciclosporina en pacientes que reciben fluconazol.

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA

Como otros antifúngicos, imidazol y triazol, el fluconazol inhibe el citocromo P450 fúngico de la enzima 14 α -demetilasa. La actividad de la demetilasa mamífera es mucho menos sensible al fluconazol que la demetilasa fúngica. Esta inhibición previene la conversión de lanosterol a ergosterol, componente esencial de la membrana citoplasmática, y subsecuente acumulación de esteroides 14 α -metil. El fluconazol es principalmente fungistático, pero puede funcionar como fungicida contra ciertos organismos en una dosis dependiente.

Farmacocinética.

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 postdosis, 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 50mg diarios administrados hasta 28 días no afectó las concentraciones plasmáticas de testosterona en el hombre o las esteroides en las mujeres en edad fértil.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

La terapia con fluconazol se ha asociado con la prolongación del intervalo QT, que puede liderar una seria arritmia cardíaca, por lo que se prescribe con precaución en pacientes con factores de riesgo por prolongados intervalos QT, tales como el desbalance electrolítico o el uso de otras sustancias que pueden prolongar este intervalo QT (particularmente cisaprida).

Raras veces, el fluconazol puede asociarse también con una hepatotoxicidad grave o letal, y las pruebas de función hepática se usan con regularidad durante la terapia con fluconazol. Además, se tomarán precauciones en pacientes con enfermedad hepática persistente.

Se han detectado altas concentraciones de fluconazol en la leche materna humana de pacientes que reciben terapia de fluconazol, por lo que su uso es desaconsejable en madres lactantes.

En la candidiasis atrófica (asociada con dentaduras postizas), la dosis habitual es de 50mg una vez al día durante 14 días, administrada simultáneamente con medidas antisépticas locales en la dentadura.

En otras infecciones candidiásicas en mucosas (excepto candidiasis vaginal), por ej., esofagitis, candiduria y candidiasis mucocutánea, la dosis habitual efectiva es de 50mg diarios administrados durante 14 a 30 días.

En los casos inusualmente difíciles de tratar de infecciones candidiásicas mucosas, la dosis puede ser incrementada a 100mg por día. En la candidiasis vaginal debe administrarse 150mg de fluconazol como dosis oral única. Prevención de las infecciones fúngicas en pacientes con enfermedades malignas: la dosis debe ser de 50mg administrada una vez por día, mientras el paciente está en riesgo de infectarse como consecuencia de la quimioterapia citotóxica o de la radioterapia. Para dermatomycosis, incluso tiña del cuerpo, del pie, crural o infecciones por *Cándida*, la dosis recomendada es 150mg, una vez por semana. La duración del tratamiento es normalmente de 2 a 4 semanas, pero la tiña pedis puede requerir hasta 6 semanas. Para pitiriasis versicolor, la dosis recomendada es de 50mg/día, durante 2 a 4 semanas.

Para las micosis de las uñas, la dosis recomendada es de 150mg una vez a la semana. El tratamiento deberá continuarse hasta que la uña afectada sea reemplazada. Este tratamiento puede significar de 3 a 12 meses.

Niños: a pesar de no recomendarse el uso de fluconazol en niños menores de 16 años, cuando el médico considere que su uso es imperativo, se recomiendan las siguientes dosis diarias para niños de 1 año o mayores con función renal normal: 1 a 2mg/kg para infecciones candidiásicas superficiales y 3 a 6mg/kg para infecciones candidiásicas/criptocócicas sistémicas. Estas recomendaciones se aproximan a las dosis usadas en adultos sobre la base de mg/kg. Sin embargo, datos preliminares en niños entre 5 y 13 años indican que la eliminación de fluconazol puede ser más veloz que en adultos. Por lo tanto, para infecciones serias o con compromiso de la vida, pueden requerirse dosis diarias más altas. Para niños con función renal deficiente la dosis diaria deberá ser reducida de acuerdo con las instrucciones dadas para los adultos, con dependencia del grado de deficiencia renal. Ancianos: si no existen evidencias de insuficiencia renal, se deben adoptar las dosis normales recomendadas. Para pacientes con insuficiencia renal (clearance de creatinina < 40ml/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 las terapias con dosis única. En los tratamientos con dosis múltiples, en pacientes con insuficiencia renal, las dosis normales deben ser administradas en los días 1 y 2 del tratamiento y luego los intervalos de las dosis o la dosis diaria deben modificarse de acuerdo con el clearance de creatinina

PRESENTACIONES

FUNGIMEG 50

Cajas conteniendo 7 cápsulas.

FUNGIMEG 150

Cajas conteniendo 2 cápsulas.

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S.

Cert. N.º: 21649-01-EF - Fungimeg 50

Cert. N.º: 21651-01-EF - Fungimeg 150

Conservar a temperatura inferior a 30°C.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Regente: Q. F. Lina Laratro - Reg. N.º 2337

Venta Bajo Receta

Industria Paraguaya



Elaborado por GUAYAKI S.A.
para su División IMEG

Ofic. Administr.: Av. Brasilina N.º 1895
Tel.: 291-339

Planta Industrial: Futsal 88 N.º 2416
Tel.: 290-822

Asunción - Paraguay