

# FLUCONAZOL

El fluconazol es un antifúngico perteneciente a una clase de antimicóticos llamados triazoles, que actúa inhibiendo el crecimiento de los hongos que causan infección. El fármaco es activo por vía oral en la candidiasis vaginal, en la orofaríngea, en la esofágica y en la sistémica. Este medicamento se lo indica para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario, en la meningitis criptocócica y como profilaxis en pacientes con trasplante de médula ósea. También se lo emplea en las infecciones dérmicas por *Cándida* y en las dermatomicosis como la tinea corporis, la tinea cruris, la tinea versicolor o la tinea unguium (onicomicosis). El fluconazol se presenta en cápsulas, comprimidos e inyectable.



## Dosis y Administración:

### Uso en Adultos

#### Candidiasis vaginal:

La dosis de fluconazol recomendada es una dosis única de 150 mg. Para evitar la reinfección se aconseja realizar un tratamiento concomitante de la pareja con igual dosis de 150 mg en una única toma.

#### Candidiasis orofaríngea:

La dosis de fluconazol recomendada es de 200 mg el primer día, seguida de 100 mg una vez al día.

El tratamiento se debe continuar durante 14 días.

La dosis usual para la candidiasis oral trófica asociada al uso de dentaduras postizas es de 50 mg una vez al día durante 14 días administrada concomitantemente con medidas antisépticas locales de la dentadura postiza.

#### Candidiasis esofágica:

La dosis recomendada es de 200 mg el primer día seguida por 100 mg una vez al día. Se pueden utilizar dosis de hasta 400mg/día de acuerdo a la indicación del médico tratante.

El tratamiento se debe prolongar durante un mínimo de 3 semanas y por lo menos 2 semanas siguiendo la resolución de los síntomas.

#### Candidiasis sistémica:

No está establecida la dosis terapéutica óptima y la duración de la terapia en la candidiasis sistémica incluyendo candidemia, candidiasis diseminada y neumonía.

En estudios abiertos con un número limitado de pacientes se han usado dosis de hasta 400 mg diarios.

#### Infección del trato urinario y peritonitis:

Se recomienda usar dosis diarias entre 50 y 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 hasta 400mg/día de acuerdo a la indicación del médico tratante.

La duración del tratamiento inicial de la meningitis criptocócica es de 10 a 12 semanas luego de la negativización del cultivo del líquido cefalorraquídeo.

La dosis recomendada de fluconazol para la supresión de la recurrencia de la meningitis criptocócica en pacientes con SIDA es de 200 mg diarios.

#### Profilaxis en pacientes con trasplante de médula ósea:

La dosis recomendada de fluconazol para la prevención de candidiasis en pacientes con trasplante de médula ósea es de 400 mg una vez al día.

En aquellos pacientes donde se presume que puede haber una severa granulocitopenia (menos de 500 neutrófilos por mm<sup>3</sup>) se debe comenzar con fluconazol en forma profiláctica unos días antes del comienzo de la neutropenia y continuar durante 7 días luego de que el número de neutrófilos alcanzó las 1000 células por mm<sup>3</sup>.

#### Dermatomicosis:

La dosis recomendada para las dermatomicosis (tinea pedis, corporis, cruris e infecciones por *Candida*) es de 150 mg por semana o 50 mg por día de 2 a 4 semanas. En la tinea pedis puede ser necesario un tratamiento de hasta 6 semanas.

La dosis para la tinea unguium (onicomicosis) es de 150 mg por semana y debe seguirse 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 tanto que en las uñas de los pies puede tardar de 6 a 12 meses.

La dosis para la tinea versicolor es de 300 mg 1 vez por semana durante 2 semanas. En algunos casos se debe aumentar a una tercera dosis semanal de 300 mg.

Como régimen alternativo se puede indicar 50 mg una vez al día durante 2 a 4 semanas.

### Uso en Pediatría

La siguiente equivalencia de dosis se debe tener en cuenta:

Pacientes pediátricos	Adultos
3 mg/Kg	100 mg
6 mg/Kg	200 mg
12 mg/Kg	400 mg

#### Candidiasis orofaríngea:

La dosis de fluconazol recomendada en niños es de 6 mg/Kg el primer día, seguida de 3 mg/Kg una vez al día.

La duración del tratamiento se debe continuar durante 2 semanas para evitar la recurrencia de la infección.

#### Candidiasis esofágica:

La dosis recomendada es de 6 mg/Kg el primer día seguida por 3 mg/Kg una vez al día. Se pueden utilizar dosis de hasta 12 mg/Kg/día de acuerdo a la indicación del médico tratante.

El tratamiento se debe prolongar durante un mínimo de 3 semanas y por lo menos 2 semanas siguiendo la resolución de los síntomas.

#### Candidiasis sistémica:

Para el tratamiento de la candidemia y de la infección diseminada por *Candida* se utilizan 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 de acuerdo a la indicación del médico tratante.

La duración recomendada del tratamiento para la terapia inicial de la meningitis criptocócica es de 10 a 12 semanas luego que el cultivo del líquido cefalorraquídeo de negativo.

La dosis recomendada de fluconazol para la supresión de la recurrencia de la meningitis criptocócica en niños con SIDA es de 6 mg/kg una vez al día.

### Uso en ancianos:

Se deben adoptar las recomendaciones de dosis normal si no hay evidencia de deterioro renal.

#### Pacientes con insuficiencia renal:

El fluconazol se excreta predominantemente en orina como droga inalterada, por lo tanto en estos pacientes no es necesario hacer ajustes en el tratamiento con dosis únicas. En cambio en el tratamiento con dosis múltiples en los pacientes con insuficiencia renal se debe administrar una carga inicial de 50 a 400 mg. Después la dosis diaria, según las indicaciones, debe establecerse de acuerdo a la siguiente tabla:

Clearance de creatinina (ml/minuto)	Porcentaje de dosis recomendada	Intervalos de dosis (dosis diaria)
> 50	100%	24 hs régimen normal de dosis
21 - 50	50%	48 hs o 1/2 de la dosis diaria normal
10 - 20	33%	72 hs o 1/3 de la dosis diaria normal
Pacientes en hemodiálisis periódica	Una dosis recomendada después de cada diálisis	Una dosis luego de cada sesión

#### Pacientes en hemodiálisis:

Una sesión de hemodiálisis de 3 horas reduce las concentraciones plasmáticas en aproximadamente un 50%.

Cuando se tiene solo los valores de la creatinina sérica como medida de la función renal, se debe aplicar la siguiente fórmula para estimar el clearance de creatinina en los pacientes adultos:

$$\text{Varones} = \frac{\text{Peso (Kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/ml)}}$$

$$\text{Mujeres} = 0.85 \text{ por el valor anterior}$$

En el caso de los niños con insuficiencia renal, la reducción de la dosis debe ser paralela a la recomendada en adultos.

En los niños se podría usar la siguiente fórmula para estimar su clearance de creatinina

$$K_x = \frac{\text{Altura (cm)}}{\text{creatinina sérica (mg/ml)}}$$

Donde  $K_x = 0.55$  para niños mayores de 1 año  
 $K_x = 0.45$  para lactantes

## Reacciones adversas:

Los efectos adversos más comunes asociados con el fluconazol están relacionados con el tracto gastrointestinal como ser náuseas, dolor abdominal, diarrea y flatulencia. Después de los síntomas gastrointestinales el efecto adverso más comúnmente observado es el rash.

Los pacientes con SIDA son más propensos a desarrollar reacciones adversas cutáneas severas con muchas drogas. Sin embargo se ha observado que solo un número pequeño de pacientes con SIDA ha desarrollado este tipo de reacciones cuando recibieron fluconazol concomitantemente con otros fármacos que pueden provocar exfoliación cutánea.

En raras ocasiones, como ocurre con otros azoles, se ha reportado anafilaxia

## Precauciones y advertencias:

No usar fluconazol en los pacientes hipersensibles a este fármaco o a cualquiera de los demás componentes de la formulación farmacéutica.

Se advierte que los pacientes con intolerancia a la lactosa o al almidón de maíz no deben tomar este medicamento.

En los casos de hepatotoxicidad asociada con el fluconazol no se observó una relación manifiesta con la dosis total diaria, la duración del tratamiento, el sexo o la edad del paciente. Se advierte que generalmente pero no siempre la hepatotoxicidad por fluconazol se revierte al interrumpirse el tratamiento con este fármaco.

Se deben realizar controles de la función hepática durante el tratamiento con fluconazol a fin de determinar la aparición de lesiones hepáticas más severas. Se recomienda controlar periódicamente a los pacientes que presenten exantemas durante el tratamiento con fluconazol. En caso de agravamiento de la lesión se debe suspender la administración.

Se advierte que con la administración de fluconazol existe riesgo de toxicidad fetal en los niños nacidos de madres a quienes se les administró fluconazol durante el primer trimestre del embarazo en dosis entre 400 y 800 mg/día.

Si bien no se han llevado a cabo estudios bien controlados en las mujeres embarazadas, se recomienda evitar la utilización de fluconazol durante el embarazo, excepto en aquellas pacientes con infecciones fúngicas severas o que potencialmente amenacen la vida, en las cuales puede ser utilizado si el beneficio esperado se justifica sobre el posible riesgo para el feto.

No se recomienda la administración de fluconazol a las madres que están amamantando, porque este fármaco pasa la leche materna con concentraciones similares a las del plasma.

## Interacciones:

El fluconazol interactúa con los hipoglucemiantes orales ya que su acción conjunta puede precipitar una hipoglucemia clínicamente significativa. Se debe tener en cuenta que el fluconazol reduce el metabolismo de la tolbutamida, la gliburida y la glipizida, aumentando la concentración plasmática de estos fármacos. Se advierte que se debe monitorear cuidadosamente la glucemia cuando se usa fluconazol junto con estos fármacos u otras sulfonilureas. Además la dosis de las sulfonilureas se debe ajustar tanto como sea necesario.

Se recomienda monitorear las concentraciones de fenitoína cuando el paciente está tratado con este fármaco y fluconazol ya que este último aumenta las concentraciones plasmáticas de la fenitoína.

Dado que el fluconazol puede aumentar significativamente los niveles de ciclosporina en los pacientes con trasplante renal ya sea con o sin insuficiencia renal, se recomienda realizar un cuidadoso monitoreo de las concentraciones de la ciclosporina y de la creatinina sérica cuando los pacientes están tratados con ambos fármacos.

En aquellos pacientes con una administración concomitante de fluconazol y rifampicina se debe considerar un aumento de la dosis de fluconazol porque la rifampicina aumenta el metabolismo del fluconazol.

Se sugiere que los niveles de teofilina sérica sean monitoreados cuidadosamente en aquellos pacientes que están recibiendo fluconazol y teofilina, ya que el fluconazol aumenta las concentraciones séricas de teofilina.

También se debe monitorear cuidadosamente la coadministración de fluconazol y terfenadrina.

Se aconseja que a todos los pacientes que estén tratados con anticoagulantes tipo cumarínicos y fluconazol se les monitoree el tiempo de protrombina ya que este puede ser incrementado durante la administración del fluconazol.

## Contraindicaciones:

El fluconazol está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a este fármaco o con relación a los compuestos triazólicos.

No debe administrarse ni durante el embarazo ni durante la lactancia.

## Sobredosificación:

Ante una eventual sobredosificación se debe concurrir al hospital más cercano. Se debe instituir un tratamiento sintomático con medidas de apoyo y lavado gástrico, de acuerdo a las indicaciones clínicas.

NOMBRE	PRINCIPIO ACTIVO	PRESENTACION	LABORATORIO	NOMBRE	PRINCIPIO ACTIVO	PRESENTACION	LABORATORIO
ANTIMICON	Fluconazol	Comprimidos	Casasco	FLUCONOVAG	Fluconazol	Comprimidos	Gobbi
CANSIS	Fluconazol	Comprimidos	Savant Retail	FLUPEC	Fluconazol	Comprimidos	Andrómaco
DAMICOL	Fluconazol	Comprimidos	Biol	FLUZOL	Fluconazol	Comprimidos	Raymos
FEMIXOL	Fluconazol	Comprimidos	Omega	FUNGICIL	Fluconazol	Comprimidos	Sandoz
FLUCODERM	Fluconazol	Comprimidos	Cassará	FUNGOCINA	Fluconazol	Comprimidos	Lazar
FLUCOGINKAN	Fluconazol	Comprimidos	Baliarda	FUNGOTOTAL	Fluconazol	Comprimidos	Trb-Pharma
FLUCOLAF	Fluconazol	Comprimidos	Lafedar	HONGUIL PLUS	Fluconazol	Cápsula	Raymos
FLUCONAZOL 200 SOLUFLEX	Fluconazol	Inyectable	Rivero	KLONARIZOL	Fluconazol	Comprimidos	Klonal
FLUCONAZOL DENVER FARMA	Fluconazol	Comprimidos	Denver Farma	LABSAZOL NOVO 150 MG	Fluconazol	Comprimidos	Labsa
FLUCONAZOL FABRA 50	Fluconazol	Comprimidos	Fabra	MICOLIS NOVO	Fluconazol	Cápsula	Roemmers
FLUCONAZOL FABRA 100	Fluconazol	Comprimidos	Fabra	MICORAL FLUCO	Fluconazol	Cápsula	Investi
FLUCONAZOL FABRA 150	Fluconazol	Comprimidos	Fabra	MUTUM	Fluconazol	Comprimidos	Raffo
FLUCONAZOL ILAB	Fluconazol	Comprimidos	Inmunolab	NAXO C	Fluconazol	Cápsula	AstraZeneca
FLUCONAZOL NORTHIA	Fluconazol	Comprimidos	Northia	NIMIC 150	Fluconazol	Comprimidos	Géminis Farmacéutica
FLUCONAZOL RICHET	Fluconazol	Comprimidos	Richet	OROBACIAN	Fluconazol	Comprimidos	Northia
FLUCONAZOL RICHET	Fluconazol	Inyectable 200mg.	Richet	PERIPLUM	Fluconazol	Cápsula	Ingens
FLUCONAZOL ROUX OCEFA	Fluconazol	Inyectable	Roux Ocefa	PONARIS	Fluconazol	Comprimidos	Panalab
FLUCONAZOL TUTEUR	Fluconazol	Comprimidos	Tuteur	PROSEDA F	Fluconazol	Comprimidos	Szama
FLUCONAZOL TUTEUR	Fluconazol	Inyectable 200mg.	Tuteur	TRIFLUCAN	Fluconazol	Cápsula	Pfizer
FLUCONAZOL VANNIER	Fluconazol	Comprimidos	Vannier				

www.cofa.org.ar

