



1003



fluconazol

Medley

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Cápsulas de 150 mg: embalagens com 1 e 2 cápsulas.
USO ADULTO - USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada **cápsula** contém:
fluconazol 150 mg
excipientes (amido, dióxido de silício, estearato de magnésio, lactose monoidratada, laurilsulfato de sódio, silicato de magnésio) q.s.p. 1 cápsula

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

• **Ação esperada do medicamento:** fluconazol é indicado para o tratamento de infecções causadas por fungos.

• **Cuidados de armazenamento:** conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da umidade.

• **Prazo de validade:** 24 meses, a partir da data de fabricação indicada na embalagem externa do produto. Não use o medicamento se o prazo de validade estiver vencido.

• **Gravidez e Lactação:** o uso na gravidez é contraindicado, exceto no julgamento do médico, em pacientes com infecções fúngicas graves ou que apresentem risco de vida e nos quais os potenciais benefícios possam superar os possíveis riscos ao feto. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez durante o tratamento ou após o seu término. O fluconazol não deve ser utilizado durante o período de amamentação. Informe ao médico se está amamentando.

• **Cuidados de administração:** fluconazol deve ser administrado por via oral, podendo ser ingerido juntamente com as refeições. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

• **Interrupção do tratamento:** não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

• **Reações adversas:** informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. As reações adversas mais comuns incluem: náusea, dor abdominal, diarreia, flatulência e dor de cabeça. Informe ao médico se ocorrer erupção cutânea. "TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

• **Ingestão concomitante com outras substâncias:** as cápsulas de fluconazol podem ser tomadas juntamente com as refeições, pois a presença de alimentos no tubo digestivo não influencia a absorção do medicamento.

• **Contraindicações e Precauções:** o uso de fluconazol em crianças para o tratamento de candidíase vaginal e dermatomicoses não foi estabelecido. O fluconazol é contraindicado em pacientes com conhecida sensibilidade à droga ou a compostos azólicos. Informe ao médico qualquer reação alérgica ocorrida com o uso anterior de medicamentos. O fluconazol é contraindicado em mulheres que estejam amamentando. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.
"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE."

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características

O fluconazol, um membro de uma nova classe de agentes antifúngicos triazólicos, é um inibidor potente e específico da síntese fúngica de esteroides. A administração oral e intravenosa de fluconazol demonstrou ter atividade em uma variedade de modelos animais com infecção fúngica. Foi demonstrada atividade contra micoses oportunistas, tais como infecções por *Candida spp.*, incluindo

candidíase sistêmica em animais imunocomprometidos; por *Cryptococcus neoformans*, incluindo infecções intracranianas; por *Microsporium spp.* e por *Trichophyton spp.* O fluconazol também se mostrou ativo em modelos animais de micoses endêmicas, incluindo infecções por *Blastomyces dermatitides*; por *Coccidioides immitis*, incluindo infecções intracranianas; e por *Histoplasma capsulatum* em animais normais ou imunodeprimidos.

Foram relatados casos de superinfecção por outras espécies de *Candida* que não *C. albicans*, as quais muitas vezes não são suscetíveis ao fluconazol (por exemplo, *Candida krusei*). Esses casos podem requerer terapia antifúngica alternativa. O fluconazol é altamente específico para as enzimas dependentes do citocromo fúngico P450. Uma dose diária de 50 mg de fluconazol por até 28 dias demonstrou não afetar as concentrações plasmáticas de testosterona nos homens ou as concentrações de esteroides em mulheres em idade reprodutiva. O fluconazol em doses de 200 a 400 mg diários não afeta de modo clinicamente significante os níveis de esteroides endógenos ou a resposta estimulada do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) em voluntários saudios do sexo masculino. Estudos de interação com antipirina indicam que o fluconazol em dose única ou doses múltiplas de 50 mg não afeta o metabolismo da mesma.

Farmacocinética

As propriedades farmacocinéticas do fluconazol são similares após administração via intravenosa e oral. Após administração oral o fluconazol é bem absorvido e os níveis plasmáticos e de biodisponibilidade sistêmica estão acima de 90% dos níveis obtidos após administração intravenosa.

A absorção oral não é afetada pela ingestão concomitante de alimentos. Em jejum, os picos de concentração plasmática ocorrem entre 0,5 e 1,5 hora após a dose, com meia-vida de eliminação plasmática de aproximadamente 30 horas. As concentrações plasmáticas são proporcionais à dose. Após 4-5 dias com doses únicas diárias, são alcançados 90% dos níveis de equilíbrio (*steady state*).

A administração de uma dose maciça (no primeiro dia) equivalente ao dobro da dose diária usual atinge níveis plasmáticos de aproximadamente 90% dos níveis de equilíbrio (*steady state*) no segundo dia. O volume aparente de distribuição aproxima-se do volume total corpóreo de água. A ligação às proteínas plasmáticas é baixa (11-12%).

O fluconazol apresenta boa penetração em todos os fluidos corpóreos estudados. Os níveis de fluconazol na saliva e escarro são similares aos níveis plasmáticos. Em pacientes com meningite fúngica os níveis de fluconazol no líquido são aproximadamente 80% dos níveis plasmáticos correspondentes.

Altas concentrações de fluconazol na pele, acima das concentrações séricas, foram obtidas no extrato córneo, derme, epiderme e suor écrino. O fluconazol se acumula no extrato córneo. Durante tratamento com doses únicas diárias de 50 mg, a concentração de fluconazol após 12 dias foi de 73 µg/g e 7 dias depois do término do tratamento a concentração foi de 5,8 µg/g. Em tratamento com dose única semanal de 150 mg, a concentração de fluconazol no extrato córneo no sétimo dia foi de 23,4 µg/g e sete dias após a segunda dose, a concentração ainda era de 7,1 µg/g. A concentração de fluconazol nas unhas após quatro meses de dose única semanal de 150 mg foi 4,05 µg/g em unhas saudáveis e 1,8 µg/g em unhas infectadas e o fluconazol foi ainda detectável em amostras de unhas 6 meses após o término do tratamento.

A principal via de excreção é a renal, com aproximadamente 80% da dose administrada encontrada como droga inalterada na urina. O *clearance* do fluconazol é proporcional ao *clearance* da creatinina. Não há evidência de metabólitos circulantes.

A longa meia-vida de eliminação plasmática serve de suporte para a terapia de dose única para candidíase vaginal e dose única diária ou semanal para outras indicações.

Dados de Segurança Pré-Clinicos

• **Carcinogênese:** o fluconazol não apresentou qualquer evidência de potencial carcinogênico em camundongos e ratos tratados por 24 meses com doses orais de 2,5; 5 ou 10 mg/kg/dia (aproximadamente 2-7 vezes maiores que a dose recomendada para humanos). Ratos machos tratados com 5 e 10 mg/kg/dia apresentaram um aumento na incidência de adenomas hepatocelulares.

• **Mutagênese:** o fluconazol, com ou sem ativação metabólica, apresentou resultado negativo em testes para mutagenicidade em 4 cepas de *S. typhimurium*, e no sistema do linfoma L5178Y de camundongos. Estudos citogenéticos *in vivo* (células da medula óssea de murinos, seguido de administração oral de fluconazol) e *in vitro* (linfócitos humanos expostos a 1.000 µg/mL de fluconazol) não demonstraram evidências de mutações cromossômicas.

• **Fertilidade:** o fluconazol não afetou a fertilidade de ratos machos ou fêmeas tratados oralmente com doses diárias de 5, 10 ou 20 mg/kg ou doses parenterais de 5, 25 ou 75 mg/kg, embora o início do trabalho de parto foi levemente retardado com doses orais de 20 mg/kg. Em um estudo perinatal intravenoso com ratos e doses de 5, 20 e 40 mg/kg, distocia e prolongamento do parto foram observados em algumas fêmeas com dose de 20 mg/kg (aproximadamente 5-15 vezes maior que a dose recomendada para humanos) e 40 mg/kg, mas não com 5 mg/kg. Os distúrbios no parto foram refletidos por um leve aumento no número de filhotes natimortos e redução da sobrevivência neonatal nestes níveis de dose. Os efeitos no parto em ratos se mostraram consistentes com a propriedade espécie-específica de diminuir o estrogênio, produzida por altas doses de fluconazol. Esta modificação hormonal não foi observada em mulheres tratadas com fluconazol (Vide **Características**).

INDICAÇÕES

O tratamento pode ser iniciado antes que os resultados dos testes de cultura ou outros testes laboratoriais sejam conhecidos, entretanto, assim que estes resultados forem disponíveis, o tratamento anti-infeccioso deve ser ajustado adequadamente. O fluconazol está indicado para o tratamento das seguintes condições:

- Candidíase vaginal aguda e recorrente e balanites por *Candida*, bem como profilaxia para reduzir a incidência de candidíase vaginal recorrente (3 ou mais episódios por ano);
- Dermatomicoses incluindo *Tinea pedis*, *Tinea corporis*, *Tinea cruris*, *Tinea unguium* (onicomicoses) e infecções por *Candida*.

CONTRAINDICAÇÕES

O fluconazol é contraindicado em pacientes com conhecida sensibilidade à droga, a qualquer componente do produto ou a compostos azólicos. A co-administração com terfenadina é contraindicada em pacientes recebendo doses múltiplas de fluconazol de 400 mg (por dia) ou mais, baseada em um estudo de interação com doses múltiplas. A co-administração de cisaprida é contraindicada para pacientes recebendo fluconazol (vide **Interações Medicamentosas**).

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

O fluconazol tem sido associado com raros casos de toxicidade hepática grave incluindo fatalidades, inicialmente em pacientes com enfermidade de base grave. Em casos de hepatotoxicidade associada ao fluconazol, não foi observada qualquer relação com a dose total diária, duração do tratamento, sexo ou idade do paciente. A hepatotoxicidade causada pelo fluconazol tem sido geralmente reversível com a descontinuação do tratamento. Pacientes que apresentam testes de função hepática anormais durante o tratamento com fluconazol devem ser monitorados para verificar o desenvolvimento de danos hepáticos mais graves. O fluconazol deve ser descontinuado se houver o aparecimento de sinais clínicos ou sintomas relacionados ao desenvolvimento de danos hepáticos que possam ser atribuídos ao fluconazol.

Alguns pacientes têm desenvolvido raramente reações cutâneas esfoliativas, tais como Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, durante o tratamento com fluconazol. Pacientes com AIDS são mais predispostos a desenvolver reações cutâneas graves a diversas drogas. Caso ocorra *rash* que seja considerado como atribuível

ao fluconazol, o medicamento deve ser descontinuado e terapia posterior com este agente deve ser desconsiderada.

A co-administração de fluconazol, em doses menores que 400 mg por dia, com terfenadina deve ser cuidadosamente monitorada (vide **Interações Medicamentosas**).

Em raros casos, assim como com outros azólicos, anafilaxia tem sido relatada com o uso de fluconazol.

Uso durante a Gravidez: não existem estudos adequados, nem controlados realizados com mulheres grávidas. Existem relatos de anormalidades múltiplas congênitas em crianças cujas mães foram tratadas para coccidioidomicose, com altas doses (400-800 mg/dia) de fluconazol por 3 meses ou mais. A relação entre o uso de fluconazol e esses eventos, não está definida. Efeitos adversos fetais foram observados em animais apenas com altas doses associadas à toxicidade materna.

Não houveram efeitos nos fetos com doses de 5 ou 10 mg/kg; aumentos de variantes anatômicas (costelas supranumerárias, dilatação da pelve renal) e retardo de ossificação no feto foram observados com doses de 25 e 50 mg/kg ou doses maiores.

Com doses variando de 80 mg/kg (aproximadamente 20 a 60 vezes a dose recomendada para humanos) a 320 mg/kg, a embrioletalidade em ratos foi aumentada e anormalidades fetais incluíram ondulação de costelas, fissura palatina e ossificação crânio-facial anormal. Esses efeitos são consistentes com a inibição da síntese de estrogênio em ratos e podem ser resultado dos conhecidos efeitos de queda de estrogênio durante a gravidez, organogênese e durante o parto.

O uso durante a gravidez deverá ser evitado, exceto em pacientes com infecções fúngicas graves ou com potencial risco de vida e nos quais os potenciais benefícios possam superar os possíveis riscos ao feto.

Uso durante a Lactação: o fluconazol é encontrado no leite materno em concentrações similares às do plasma, e desta maneira seu uso em mulheres lactantes não é recomendado.

Uso em Crianças: o uso de fluconazol em crianças para o tratamento de candidíase vaginal e dermatomicoses não foi estabelecido.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas: a experiência tem mostrado que é improvável o comprometimento da habilidade para dirigir ou operar máquinas com o uso de fluconazol.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **anticoagulantes:** em um estudo de interação, o fluconazol aumentou o tempo de protrombina (12%) após a administração de varfarina em voluntários saudios do sexo masculino. Durante o período pós-comercialização, assim como com outros antifúngicos azólicos, foram relatados eventos hemorrágicos (hematoma, epístaxe, sangramento gastrointestinal, hematúria e melena) em associação com o aumento no tempo de protrombina em pacientes recebendo fluconazol concomitantemente com a varfarina. O tempo de protrombina em pacientes recebendo anti-coagulantes do tipo cumarínicos deve ser cuidadosamente monitorado.

- **benzodiazepínicos (ação curta):** logo após a administração oral de midazolam, o fluconazol resultou em um aumento substancial na concentração e nos efeitos psicomotores do midazolam. Esse efeito sobre o midazolam parece ser mais pronunciado após administração oral de fluconazol quando comparado à administração intravenosa. Se pacientes tratados com fluconazol necessitarem de uma terapia concomitante com um benzodiazepínico, uma diminuição na dosagem do benzodiazepínico deve ser considerada e os pacientes devem ser apropriadamente monitorados.



1003



1001



- **cisaprida:** foram relatados eventos cardíacos incluindo *torsade de pointes*, em pacientes recebendo fluconazol concomitantemente com cisaprida. A co-administração de cisaprida é contraindicada em pacientes recebendo fluconazol.

- **ciclosporina:** em um estudo de farmacocinética realizado em pacientes com transplante renal, o fluconazol em doses diárias de 200 mg mostrou aumentar lentamente as concentrações de ciclosporina. Entretanto, em um outro estudo com doses múltiplas de 100 mg diários de fluconazol, o mesmo não afetou os níveis de ciclosporina em pacientes com transplante de medula óssea. Recomenda-se, portanto, uma monitoração das concentrações de ciclosporina em pacientes que estejam recebendo fluconazol.

- **hidroclorotiazida:** em um estudo de interação farmacocinética, a co-administração de doses múltiplas de hidroclorotiazida em voluntários sadios que estavam recebendo fluconazol aumentou a concentração plasmática desta última droga em 40%. Esta alteração não deverá requerer mudança do regime de dosagem de fluconazol em pacientes que estejam recebendo também diuréticos, porém o prescritor deve ter em mente essas considerações.

- **contraceptivos orais:** dois estudos de farmacocinética com um contraceptivo oral combinado foram realizados utilizando doses múltiplas de fluconazol. Não foram observados efeitos relevantes nos níveis de hormônio no estudo com doses diárias de 50 mg de fluconazol, enquanto que em doses diárias de 200 mg as AUCs (área sob a curva) de etinilestradiol e levonorgestrel foram aumentadas em 40% e 24%, respectivamente. Assim é improvável que o uso de doses múltiplas de fluconazol nestas doses possa ter efeito na eficácia do contraceptivo oral combinado.

- **fenitoína:** a administração concomitante de fluconazol e fenitoína pode aumentar os níveis desta última droga para um grau clinicamente significativo. Se necessário administrar ambas as drogas concomitantemente, os níveis de fenitoína deverão ser monitorados e a sua dose ajustada para manter os níveis terapêuticos.

- **rifabutina:** existem relatos de que há uma interação quando o fluconazol é administrado concomitantemente com a rifabutina, levando a um aumento nos níveis séricos da rifabutina. Existem relatos de umeite em pacientes nos quais a rifabutina e o fluconazol estavam sendo co-administrados. Pacientes recebendo rifabutina e fluconazol concomitantemente devem ser cuidadosamente monitorados.

- **rifampicina:** a administração de fluconazol concomitantemente com a rifampicina resultou em uma redução de 25% na AUC (área sob a curva) e 20% na meia-vida de fluconazol. Em pacientes que estejam recebendo terapia concomitante a rifampicina um aumento da dose de fluconazol deve ser considerado.

- **sulfonilureias:** o fluconazol demonstrou prolongar a meia-vida plasmática de sulfonilureias orais (clorpropamida, glibenclamida, glipizídeo e tolbutamida) quando administrado concomitantemente às mesmas em voluntários sadios. O fluconazol e sulfonilureias orais podem ser co-administrados a pacientes diabéticos, porém a possibilidade de episódios de hipoglicemia deve ser considerada.

- **tacrolimus:** existem relatos de que há uma interação quando o

fluconazol é administrado concomitantemente com tacrolimus, levando a um aumento nos níveis séricos de tacrolimus. Existem relatos de nefrotoxicidade em pacientes nos quais o tacrolimus e fluconazol estavam sendo co-administrados. Pacientes recebendo tacrolimus e fluconazol concomitantemente devem ser cuidadosamente monitorados.

- **terfenadina:** devido à ocorrência de graves arritmias secundárias ao prolongamento do intervalo QTc em pacientes recebendo antifúngicos azólicos em associação com terfenadina, foram realizados estudos de interação. Um estudo demonstrou que doses de fluconazol de 200 mg diários não prolonga o intervalo QTc. Um outro estudo com doses diárias de fluconazol de 400 mg e 800 mg, demonstrou que a administração de fluconazol em doses de 400 mg ou mais, aumenta significativamente os níveis plasmáticos de terfenadina, quando são administrados concomitantemente. É contraindicado o uso combinado de fluconazol em doses de 400 mg ou mais com terfenadina (vide **Contraindicações**). A co-administração de fluconazol, em doses menores que 400 mg por dia, com terfenadina deve ser cuidadosamente monitorada.

- **teofilina:** em um estudo de interação placebo-controlado, a administração de 200 mg diários de fluconazol durante 14 dias resultou numa redução de 18% na média da taxa *do clearance* plasmático de teofilina. Pacientes que estejam recebendo altas doses de teofilina, ou que estejam sob risco elevado de toxicidade à teofilina, deverão ser observados quanto aos sinais de toxicidade à mesma enquanto estiverem recebendo fluconazol. Se houver aparecimento de sinais de toxicidade, mudança na terapia deverá ser instituída.

- **zidovudina:** dois estudos cinéticos resultaram em aumento dos níveis de zidovudina provavelmente causado pela diminuição da conversão da zidovudina em seu principal metabólito. Um estudo determinou os níveis de zidovudina em pacientes aids antes e depois da administração de 200 mg diários de fluconazol por 15 dias. Houve um aumento significativo na AUC (área sob a curva) de zidovudina (20%). Um outro estudo randomizado, em dois períodos e cruzado com dois grupos de tratamento, avaliou os níveis de zidovudina em pacientes infectados pelo HIV. Em duas ocasiões, com intervalo de 21 dias, os pacientes receberam 200 mg de zidovudina a cada 8 horas com ou sem 400 mg diários de fluconazol por 7 dias. A AUC (área sob a curva) de zidovudina aumentou significativamente (74%) durante co-administração com fluconazol. Os pacientes recebendo esta combinação devem ser monitorados devido ao desenvolvimento de reações adversas relacionadas à zidovudina.

O uso de fluconazol em pacientes recebendo concomitantemente astemizol, ou outras drogas metabolizadas pelo sistema do citocromo P450, pode ser associado com elevações nos níveis séricos dessas drogas. Na ausência de uma informação definitiva, deve-se ter cuidado quando o fluconazol for co-administrado. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados.

Estudos de interações têm demonstrado que quando fluconazol oral é administrado concomitantemente com alimentos, cimetidina, antiácidos ou após irradiação corporal total devido a transplante de medula óssea, não ocorre alteração clinicamente significativa na absorção deste agente. Os médicos deverão considerar que, embora estudos de interações

medicamentosas com outras drogas não tenham sido realizados, tais interações poderão ocorrer.

REAÇÕES ADVERSAS E ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

O fluconazol é geralmente bem tolerado. As reações adversas mais comumente observadas durante estudos clínicos e associadas ao fluconazol são:

Sistema Nervoso Central e Periférico: cefaleia.

Pele/Anexos: rash.

Gastrointestinal: dor abdominal, diarreia, flatulência e náusea.

Em alguns pacientes, particularmente aqueles com enfermidades de base graves, tais como AIDS e câncer, foram observadas alterações nos resultados dos testes das funções hematológica e renal e anormalidades hepáticas (vide **Precauções e Advertências**) durante o tratamento com fluconazol e agentes comparativos; entretanto o significado clínico e a relação ao tratamento são incertos.

Hepático/Biliar: toxicidade hepática incluindo casos raros de fatalidades, elevação dos níveis de fosfatase alcalina, bilirrubina, TGO e TGP.

Além disso, os seguintes eventos adversos ocorreram durante o período pós-comercialização:

Sistema Nervoso Central e Periférico: tontura, convulsões.

Pele/Anexos: alopecia, distúrbios esfoliativos da pele incluindo Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidermal tóxica.

Gastrointestinal: dispepsia, vômito.

Hematopoiético e Linfático: leucopenia incluindo neutropenia, agranulocitose, trombocitopenia.

Imunológico: anafilaxia (incluindo angioedema, edema facial e prurido).

Hepático/Biliar: insuficiência hepática, hepatite, necrose hepatocelular, icterícia.

Metabólico/Nutricional: hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipocalcemia.

Outros sentidos: distúrbio de paladar.

POSOLOGIA

Para dermatomycoses, incluindo unha do corpo, do pé, crural e infecções por *Cândida*, fluconazol deve ser administrado em dose oral única semanal de 150 mg. A duração do tratamento é geralmente de 2 a 4 semanas, mas nos casos de *Tinea pedis* o tratamento de até 6 semanas poderá ser necessário.

Para unha ungueal (onicomicoses) a dose recomendada é de 150 mg de fluconazol administrado em dose única semanal. O tratamento deve ser continuado até que a unha infectada seja totalmente substituída pelo crescimento. A substituição das unhas das mãos pode levar de 3 a 6 meses enquanto que a dos pés de 6 a 12 meses. Entretanto, a velocidade de crescimento das unhas está sujeita a uma grande variação individual e de acordo com a idade. Após um tratamento eficaz de longa duração de infecções crônicas, as unhas podem ocasionalmente permanecer deformadas.

Para o tratamento de candidíase vaginal, fluconazol deve ser administrado em dose única oral de 150 mg.

Para reduzir a incidência de candidíase vaginal recorrente, deve-se utilizar dose única mensal de 150 mg. A duração do tratamento deve ser individualizada, mas varia de 4 a 12 meses. Alguns pacientes podem necessitar de um regime de dose mais frequente.

Para balanite por *Cândida*, fluconazol deve ser administrado como dose única

oral de 150 mg.

Uso em Idosos: em casos onde não há evidências de insuficiência renal, devem ser utilizadas as doses normais. Para pacientes com insuficiência renal (*clearance* de creatinina < 50 mL/min) a dose deve ser ajustada conforme descrito abaixo.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal: o fluconazol é excretado predominantemente de forma inalterada na urina. Não são necessários ajustes na terapia com dose única ou com dose única semanal desta droga. Em pacientes com insuficiência renal que utilizarão doses múltiplas de fluconazol, uma dose inicial de 50 mg a 400 mg pode ser adotada. Após a dose inicial, a dose diária (de acordo com a indicação) deve estar baseada na tabela a seguir:

<i>Clearance</i> de creatinina (mL/min)	Porcentagem de dose recomendada
> 50	100%
< 50 (sem diálise)	50%
pacientes submetidos à diálise regularmente	100% da dose após cada diálise

SUPERDOSE

Foram relatados casos de superdose com fluconazol. Em um dos casos, um paciente de 42 anos infectado com o vírus da imunodeficiência humana apresentou alucinações e exibiu um comportamento paranoico após ingestão relatada de 8.200 mg de fluconazol. O paciente foi hospitalizado e sua condição foi resolvida em 48 horas.

Quando ocorrer superdose o tratamento sintomático poderá ser adotado incluindo, se necessário, medidas de suporte e lavagem gástrica. O fluconazol é amplamente excretado na urina; a diurese forçada deverá aumentar a taxa de eliminação. Uma sessão de hemodiálise de 3 horas diminui os níveis plasmáticos em aproximadamente 50%.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: vide cartucho.
Farm. Resp.: Dra. Miriam Onoda Fujisawa - CRF-SP nº 10.640
MS - 1.0181.0366

Medley.

Medley Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP
CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira



Serviço de
Informações Medley
0800 7298000
www.medley.com.br

000206377



1003